

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N° 113

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE JEUDI 25 FÉVRIER 1892

Par Th. REBLAUB

NÉ A BIONVILLE (MOSELLE), LE 22 DÉCEMBRE 1860
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE DES CYSTITES NON TUBERCULEUSES CHEZ LA FEMME

Président : M. GUYON, professeur.

Jugés : { MM. DEBOVE, professeur.
HANOT, agrégé.
VILLEJEAN, agrégé.

PARIS

ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET C^{ie}

FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR

108, boulevard Saint-Germain, 108

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N° 443

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE JEUDI 25 FÉVRIER 1892

Par **Th. REBLAUB**

NÉ A BIONVILLE (MOSELLE), LE 22 DÉCEMBRE 1860

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE DES CYSTITES NON TUBERCULEUSES CHEZ LA FEMME

Président : M. GUYON, professeur.

Juges : { MM. DEBOVE, professeur.
HANOT, agrégé.
VILLEJEAN, agrégé.

PARIS

ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET C^{ie}

FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR

108, boulevard Saint-Germain, 108

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen. M. BROUARDEL.

Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	TILLAUX.
Pharmacologie	N***
Thérapeutique et matière médicale.	HAYEM.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale.	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale.	STRAUS.
Clinique médicale.	{ SEE (G.).
	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ PETER.
Clinique des maladies des enfants.	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	BALL.
Clinique des maladies nerveuses.	CHARCOT.
Clinique chirurgicale	{ VERNEUIL.
	{ LE FORT.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique ophtalmologique	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique d'accouchements.	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT.

Agrégés en exercice : MM.

BALLET.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	REYNIER.
BAR.	GILBERT.	NELATON.	RIEMONT-DESSAIGNES.
BLANCHARD.	GLEY.	NETTER.	RICARD.
BRISSAUD.	HANOT.	POIRIER, chef des	ROBIN (Albert).
BRUN.	HUTINEL.	travaux anatomiques.	SCHWARTZ.
CAMPENON.	JALAGUIER.	POUCHET.	SEGOND.
CHANTEMESSE.	KIRMISSON.	QUENU.	TUFFIER.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUINQUAUD.	VILLEJEAN.
DEJERINE.	MARIE.	RETTERER.	WEISS.

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON FRÈRE

A MON ONCLE

LE DOCTEUR GOLDSCHMIDT

DE STRASBOURG



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554021_0051

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GUYON

A M. LE DOCTEUR NETTER

A MES MAÎTRES DANS L'INTERNAT

MM. GUYON, BERGER, NICAISE ET BALZER

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES PROFESSEURS

JACCOUD, TILLAUX ET LE FORT

MM. LES DOCTEURS

BESNIER, MERKLEN, ALBERT ROBIN, KIRMISSON

REYNIER, CAMPENON

ROUTIER, GÉRARD-MARCHANT ET CHAPUT

INTRODUCTION

La cystite passe pour n'être pas fréquente chez la femme, et cela avec juste raison. Si, en effet, cette dernière est soumise à l'influence d'un certain nombre de causes qui lui sont absolument spéciales et que l'on ne retrouve pas chez l'homme, si d'autres causes, qui sont communes aux deux sexes, peuvent se rencontrer avec une certaine fréquence chez elle, il n'en est pas moins vrai qu'on ne saurait incriminer, dans les cystites de la femme, les deux grands facteurs auxquels est imputable la grande majorité des cystites de l'homme, nous voulons parler des rétrécissements de l'urèthre et des hypertrophies de la prostate. Or dans les études étiologiques qui ont eu la cystite pour objet, et surtout dans les études bactériologiques qui ont été faites, à son sujet, dans le service et le laboratoire de notre maître, M. le professeur Guyon, c'est la cystite des rétrécis et des prostatiques qui a fourni le plus grand contingent de matériaux.

Si, d'autre part, nous consultons les rares auteurs qui se sont occupés de la cystite chez la femme, nous trouvons que, dans leurs études étiologiques, ils envisagent surtout certains états physiologiques et pathologiques, propres à la femme, dont l'expérience clinique avait depuis fort longtemps fait apprécier l'importance dans la production de la cystite; il s'agit en particulier de la menstruation, de la ménopause, de la grossesse, de la puerpéralité; enfin de

tous les états pathologiques de l'appareil génital. Mais ces auteurs se bornent à faire ressortir une fois de plus toute l'importance de ces facteurs; ils s'enhardissent parfois jusqu'à émettre une explication de leurs rapports avec la cystite, mais ce sont alors de simples hypothèses ne reposant sur aucune donnée scientifique précise.

On le voit : d'un côté, les recherches vraiment scientifiques faites spécialement chez l'homme; de l'autre côté, sur l'étiologie de la cystite chez la femme de simples hypothèses; voilà à quoi se réduisait le bilan de nos connaissances sur cette matière. Aussi, quand notre éminent maître, M. le professeur Guyon, nous proposa le sujet de cette thèse et nous fit comprendre tout ce qu'il y avait de champ inexploré dans l'étude des cystites chez la femme, nous acceptâmes avec un vif intérêt d'entreprendre cette tâche.

Tout d'abord nous avons dû nous demander si les rares travaux qui avaient été faits sur la cystite chez l'homme, et dont les conclusions ont été appliquées aux deux sexes, subissaient une semblable extension à juste titre; nous nous sommes demandé, en second lieu, s'il était possible de donner un substratum scientifique aux états propres à la femme, incriminés dans l'étiologie de la cystite chez elle.

On voit, par ce qui précède, que nous étions obligé en quelque sorte de faire abstraction de tous les travaux antérieurs qui n'avaient pas la femme pour objet, et de recommencer pour elle toutes les recherches qui avaient été faites chez l'homme.

Nous avons divisé notre travail en deux parties bien distinctes : la première partie est purement expérimentale; la seconde est essentiellement clinique.

La partie expérimentale comprend toute une série de recherches qui ont eu pour but de déterminer :

1° Si toutes les cystites de la femme sont d'origine microbienne. Pour cela, nous avons examiné bactériologiquement les urines de seize malades atteintes de cystite

indéniable, et qui se sont présentées à notre observation dans le service de la Clinique des maladies des voies urinaires.

2° Si les microbes constatés dans ces urines étaient bien la cause de la cystite et non un facteur concomitant, mais étranger. Seules des tentatives faites sur les animaux pour reproduire la cystite avec ces microorganismes pouvaient fournir cette démonstration.

3° Si, la réalité de leur influence étant démontrée, ces agents étaient susceptibles de produire la cystite dans toutes les conditions, où s'ils exigeaient pour cela des conditions spéciales, et quelles étaient ces conditions.

4° Enfin il s'agissait de déterminer d'où venaient ces microbes et par quelle voie ils pénétraient dans la vessie.

Toutes ces questions une fois résolues, nous avions entre nos mains tous les éléments nécessaires à la production d'une cystite expérimentale analogue à la cystite constatée chez la femme.

La seconde partie de notre travail devait contrôler par la clinique les résultats fournis par l'expérimentation.

Nous avons tout d'abord recherché si toutes les malades atteintes de cystite réalisaient les conditions reconnues nécessaires expérimentalement pour la production de cette affection, et si ces conditions suffisaient à expliquer toutes les variétés de cystite que l'on rencontre chez la femme. C'était là en quelque sorte une étude de l'étiologie générale de la cystite chez la femme.

Dans un dernier chapitre enfin, nous avions à étudier dans quelle mesure, dans quelles proportions s'associent ces différents facteurs dans chacune des espèces les plus fréquentes de cystite que l'on a coutume de décrire séparément chez la femme : la cystite blennorrhagique, la cystite gravidique, la cystite puerpérale et la cystite dite primitive.

Nous nous proposons d'englober dans cette étude la cystite tuberculeuse. Mais nous ne tardâmes pas à nous

convaincre qu'il nous serait difficile de faire entrer cette affection dans l'étude générale que nous avons en vue. La tuberculose de la vessie a une pathogénie spéciale qui doit lui faire une place à part dans la pathologie vésicale. Il nous a paru d'autant plus important de la séparer des cystites non tuberculeuses, que ces deux affections peuvent fort bien se combiner et qu'une cystite vraie peut venir se greffer sur une vessie primitivement tuberculeuse, de même qu'une tuberculose vésicale peut se manifester pour la première fois à l'occasion ou à la suite d'une cystite vulgaire. Nous avons donc borné notre étude aux cystites non tuberculeuses.

L'idée de ce travail appartient à M. le professeur Guyon. Nous n'aurions osé aborder un sujet aussi difficile, si nous ne nous étions senti soutenu par ses conseils et ses encouragements. Qu'il reçoive ici l'hommage de notre sincère et profonde reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a témoignée en nous permettant d'être son interne et en nous ouvrant si largement les portes de son précieux laboratoire.

A nos maîtres dans l'internat, MM. Berger, Nicaise et Balzer; à tous nos maîtres dans les hôpitaux, MM. les professeurs Jaccoud, Tillaux et Lefort, MM. Besnier, Merklen, Albert Robin, Kirmisson, Reynier, Campenon, Routier, Gérard-Marchant et Chaput, nous offrons l'expression de notre profonde gratitude pour la libéralité avec laquelle ils nous ont prodigué leurs leçons.

M. Netter a été pour nous plus qu'un maître. Pendant tout le cours de nos études, nous avons trouvé en lui un conseiller affectueux. Il a été notre premier maître en clinique, notre maître en bactériologie. Qu'il reçoive ici l'assurance de notre entier dévouement.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE
DES
CYSTITES NON TUBERCULEUSES
CHEZ LA FEMME

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Bien que notre intention formelle soit de ne nous occuper dans la suite que de l'étiologie et de la pathogénie des cystites non tuberculeuses chez la femme, il nous paraît indispensable néanmoins, avant de pénétrer dans le cœur même de notre sujet, de montrer quelles étaient, au moment où nous avons entrepris nos recherches, les idées régnantes sur la pathogénie de la cystite en général.

Loin de nous l'idée de vouloir refaire un historique que notre maître, M. le professeur Guyon, a conduit jusqu'en 1885 (1). Nous rappellerons seulement, en quelques mots, les phases qu'a traversées la question, pour nous appesantir davantage sur les notions nouvelles que les travaux entrepris depuis 1885 y ont ajoutées.

On sait que la notion de cystite a été rattachée de tout temps à celle de transformation ammoniacale des urines; de tout temps on a observé la corrélation entre ces deux facteurs. Mais quel est le facteur primitif, quel est le facteur secondaire? Voilà

(1) *Leçons cliniques sur les maladies des voies urinaires*, 1885, p. 374.

le problème que l'on a en vain essayé de résoudre jusqu'à présent.

Pendant tout une première période qui s'étend entre la découverte dans l'urine d'une substance capable de se transformer en carbonate d'ammoniaque (1773) et les mémorables expériences de Pasteur sur la génération spontanée (1859), on attribue la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque à l'existence d'un ferment sur la nature duquel on discute, mais qu'on suppose être amorphe et privé de vie. A cette période se rattachent les noms de Fourcroy et Vauquelin, Prout et Boussingault, Proust, Liebig, Dumon et Jacquemart.

En 1859, paraît le célèbre mémoire de Pasteur sur la génération spontanée (1), dans lequel il démontre, par des expériences irréfutables, que la transformation ammoniacale des urines se fait sous l'influence d'un ferment organisé, une torulacée en chapelets à très petits grains. Cette torulacée fut ensuite étudiée avec beaucoup de détails par un élève de Pasteur, M. Van Tieghem, dans sa thèse de doctorat ès sciences (2). Cet auteur démontre que cette torulacée, ce micrococcus ureæ, comme on l'appela plus tard, se rencontrait dans toutes les urines fermentées, et qu'elle était susceptible de provoquer cette fermentation, non seulement à l'air libre, mais encore dans la vessie.

A peine ces notions nouvelles ont-elles fait leur apparition, que déjà la clinique en cherche l'application pratique et vient leur donner une confirmation éclatante dans la célèbre observation de Traube (3). Un malade, atteint de troubles vésicaux depuis fort longtemps, avait eu des urines claires et acides jusqu'au jour où une sonde lui fut introduite dans la vessie ; dès lors ses urines devinrent ammoniacales. L'interprétation était facile : la sonde avait introduit le germe dans la vessie. D'autres observations semblables furent rapportées par Niemeyer, et bientôt en Allemagne cette interprétation fut acceptée par la plupart des médecins.

(1) Pasteur. *Annales de chimie et de physique*, 1854, et *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1860.

(2) Van Tieghem. *Recherches sur la fermentation de l'urée et de l'acide hippurique. Thèse de doctorat ès sciences*, 1864.

(3) Traube. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1864.

Il n'en fut pas de même en France. Si, pendant quelques années, nous ne trouvons dans les travaux des auteurs aucune indication qui permette de penser que cette question ait préoccupé le monde scientifique, il n'en faudrait pas conclure que les expériences de Pasteur avaient entraîné la conviction générale. En 1873, Feltz et Ritter (1) publient le résultat de recherches poursuivies pendant plusieurs années. Ces auteurs introduisent toutes les trois heures, dans la vessie d'un chien, une sonde infectée par le *micrococcus ureæ*, obtenus par l'exposition à l'air d'une urine normale. Au bout de trois jours l'urine du chien est alcaline; mais cette alcalinité ne dure que vingt-quatre heures, après quoi les urines redeviennent absolument normales. — Dans une autre série d'expériences, ces mêmes auteurs injectent dans la vessie d'un chien 4 centimètres cubes du ferment et appliquent un lien sur la verge de façon à provoquer une rétention expérimentale, quand le lien est enlevé au bout de vingt-quatre heures l'urine est encore acide; elle ne devient alcaline que si le lien n'est enlevé qu'au bout de trente heures, et l'état ammoniacal disparaît très rapidement après l'ablation du lien. Ces auteurs concluent de leurs expériences que l'injection de torulacée, même en grande quantité, dans la vessie est incapable de produire la cystite.

C'est à des conclusions semblables qu'arrive Colin (2), à la suite d'expériences entreprises sur les vaches. Il choisit ces animaux, parce qu'ils ne vident leur vessie qu'incomplètement et qu'ils réalisent ainsi des conditions de rétention d'urine particulièrement favorables. Mais, même chez ces animaux, l'injection de quantités considérables de *micrococcus ureæ* ne détermine pas de cystite.

Les cliniciens français s'emparèrent de ces expériences pour faire une opposition très vive aux idées de Pasteur. Déjà, en 1875, à l'occasion d'une discussion sur un mémoire de Gosselin sur les dangers de l'urine ammoniacale (3), ces idées, expo-

(1) Feltz et Ritter. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1873 et *Journal d'Anatomie et de Physiologie de Robin*, 1874.

(2) Colin. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1875.

(3) Gosselin. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1875.

sées avec beaucoup de chaleur par Pasteur lui-même, rencontrèrent une vive opposition de la part de Blot, Ricord et Gosselin, qui élevèrent un certain nombre d'objections. Les expériences précédentes ne firent qu'accentuer cette opposition, laquelle trouve encore un nouvel aliment dans les expériences de Musculus en 1876 (1). Ce dernier vint attaquer les conclusions de Pasteur et concluait d'une série de recherches que le ferment qui déterminait la transformation ammoniacale n'était pas un ferment organisé, mais une substance chimique amorphe, soluble dans l'eau, qu'il avait obtenue par la précipitation du mucus vésical.

Pasteur se mit aussitôt en demeure de vérifier les assertions de Musculus et dut, avec son élève Joubert (2), en reconnaître la parfaite exactitude. Mais, pour lui, la torulacée n'en reste pas moins l'agent premier; la substance soluble serait sécrétée par la torulacée.

Cette interprétation, qui ne s'appuyait sur aucune preuve certaine, n'était pas de nature à rallier les cliniciens, d'autant moins que cette faculté de décomposer l'urée en carbonate d'ammoniaque, que Pasteur attribuait au micrococcus ureæ exclusivement, fut reconnue bientôt appartenir aussi à d'autres microorganismes. Miquel en 1879 (3) décrit un petit bâtonnet qu'il nomme *bacillus ureæ* et qui jouirait de cette propriété. Bouchard, dans son cours de la Faculté (1879-1880) (4), en décrit un autre, « une bactérie en bâtonnets qui fait apparaître aussi l'ammoniaque dans les urines » et qui acquiert une importance d'autant plus considérable que nous y reconnaissons la première description morphologique de cet organisme si fréquent, si prédominant dans les infections urinaires que Clado a décrit sous le nom de bactérie septique de la vessie, que Hallé et Albarran ont si complètement étudié sous le nom de bactérie pyogène et qui n'est très vraisemblablement autre que le *bacterium coli* commune modifié par son passage dans les voies urinaires.

(1) Musculus. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1876.

(2) Joulard. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1876.

(3) Miquel. *Bulletin de la Société chimique*, 1879.

(4) Bouchard. *Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 250.

En somme, en 1880, les opinions au sujet des rapports de la cystite avec la transformation ammoniacale des urines, étaient revenus à l'opinion ancienne qui refusait aux organismes inférieurs toute influence étiologique. C'est alors que M. le professeur Guyon s'empare de la question. S'appuyant sur l'observation clinique pure, M. Guyon n'hésite pas à affirmer, dès cette époque, que la cystite est le fait primitif, la transformation ammoniacale le fait secondaire. Mais le second dérive-t-il directement du premier, ou est-il besoin d'un élément surajouté ? Voilà ce que l'expérimentation seule pouvait élucider. M. Guyon confie le soin de conduire ces expériences à son élève Guiard (1). Ce dernier fait deux ordres d'expériences. Dans une première série, il introduit dans la vessie de l'animal en expérience, soit par l'urèthre, soit par l'uretère, une urine ammoniacale provenant de malades atteints de cystite, ou encore une urine devenue ammoniacale par son exposition à l'air. A la suite de cette injection, les urines de l'animal sont alcalines pendant quelques heures, puis redeviennent acides et restent telles. Même quand ces injections sont répétées, les résultats restent les mêmes, et si l'on sacrifie l'animal peu de temps après, on ne trouve pas trace de cystite. M. Guiard se croit donc autorisé à émettre la conclusion suivante : le contact prolongé de l'urine ammoniacale ne provoque ni cystite ni pyélonéphrite. Dans une seconde série d'expériences, M. Guiard provoque tout d'abord des lésions vésicales, soit en introduisant dans la vessie du chien une sonde à demeure, destinée par son contact à déterminer une irritation de l'organe, soit en injectant directement une solution concentrée de nitrate d'argent, soit enfin en injectant sur la peau de la cantharide, de façon à provoquer une cystite cantharidienne. Et, de fait, M. Guiard détermine ainsi des phénomènes vésicaux qu'il qualifie de cystite traumatique ; mais les urines restent acides. Il injecte ensuite de l'urine ammoniacale, et aussitôt les urines de l'animal deviennent et restent ammoniacales. D'où cette seconde conclusion : la cystite provoquée mécaniquement ou par des injections caustiques, insuffisante pour

(1) Guiard. Etude clinique et expérimentale sur la transformation ammoniacale des urines. *Thèse de Paris*, 1883.

déterminer par elle-même la transformation ammoniacale, devient très active dès qu'elle se complique de la présence des microbes. Les idées de M. Guyon trouvaient, par ces expériences, une éclatante confirmation. Il en ressortait très nettement que, sans lésion préalable de la vessie, pas de cystite ni de transformation ammoniacale des urines. La cystite était donc bien le phénomène primitif; mais, en même temps, on apprenait à apprécier toute l'importance de l'intervention des micro-organismes, et M. Guyon ne s'est pas fait faute d'attribuer aux deux facteurs, cystite et microbes, toute la valeur qui leur était due.

Deux ans après, en 1885, des recherches entreprises à Lyon par Lépine et Roux (1) vinrent infirmer en partie les recherches précédentes de Guiard. Ces auteurs injectent, dans la vessie de chiens et de cobayes, des cultures pures de *micrococcus ureæ* qu'ils considèrent comme identique à la torulacée de Pasteur et Van Tieghem, puis ils lient la verge de ces animaux. Après avoir enlevé le lien, au bout de quatre à six heures, ils constatent dans tous les cas une cystite intense avec urines ammoniacales; parfois même ils trouvaient déjà un commencement de pyélonéphrite. Les cobayes succombaient au bout de quelques jours, tandis que les chiens se rétablissaient rapidement, et la cystite disparaissait spontanément. Aussi, contrairement à Guiard, ces auteurs admettent-ils que le *micrococcus ureæ* est susceptible de provoquer la cystite dans une vessie dont la muqueuse est absolument saine.

Dans cette même année 1885 paraît un autre travail qui a une grande importance, parce qu'il est le premier qui ait été entrepris avec toute la rigueur qu'exigent les recherches bactériologiques. Aussi, bien qu'il ne s'occupe exclusivement que de la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque sans viser la cystite, lui donnerons-nous une place ici. Il s'agit des recherches de Leube et Graser (2). Ces expérimentateurs se sont proposé de résoudre les questions suivantes: 1° la

(1) Lépine et Roux. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1885.

(2) Leube et Graser. Ueber die ammoniakalische Harngerung, *Virchow's Archiv*, Band C, 1885.

fermentation ammoniacale de l'urine est-elle produite par un seul microbe ou par plusieurs, et quels sont-ils? — 2° cette fermentation est-elle le fait exclusif de ce microbe, ou est-il nécessaire de faire intervenir en outre un ferment inorganisé indépendant ou provenant de ce microbe? — Pour répondre à la première de ces questions, ces auteurs exposent à l'air une urine, pour la rendre ammoniacale, puis isolent, par la méthode des plaques, et cultivent à l'état de pureté les bactéries qui s'y trouvent. Ils découvrent ainsi trente variétés différentes. Pour s'assurer que ces bactéries provenaient bien de l'air, ils exposent dans le même local des plaques de gélatine et trouvent les mêmes variétés de bactéries. Celles-ci sont ensuite étudiées au point de vue de leur faculté de transformer l'urée en carbonate d'ammoniaque. Ils employaient, à cet effet, une solution d'urée dans l'eau, la stérilisation de l'urine leur paraissant trop difficile. Ils ne trouvent ainsi que quatre variétés possédant cette faculté : un gros bâtonnet qu'ils appellent *bacterium ureæ*, un coccus probablement identique au *micrococcus ureæ* de Pasteur, puis deux autres petits bâtonnets. Bien qu'ils n'aient fait aucune expérience sur les animaux, Leube et Graser concluent que, pour qu'il y ait décomposition ammoniacale de l'urine dans la vessie, il faut que l'une quelconque de ces quatre variétés de bactéries y ait pénétré ou y ait été introduite. — Pour répondre à la seconde question qu'ils s'étaient posée, Leube et Graser filtrent par aspiration, à travers un filtre Chamberland, une solution d'urée dans laquelle ils avaient cultivé l'un des microbes décomposant l'urée. Ils obtenaient ainsi un liquide dépourvu de germes ; mais il leur fut impossible de décomposer avec lui une solution d'urée. Le travail considérable de Leube et Graser aboutissait donc à cette conclusion importante : la décomposition ammoniacale de l'urine n'est pas produite par une seule variété de bactérie ; mais elle est toujours produite par une bactérie.

A partir de cette époque, l'idée de l'origine bactérienne de la plupart des cystites commence à préoccuper l'esprit des cliniciens, et il semble que cette idée ait réussi à s'ancrer très rapidement dans la science, car dans les travaux que nous avons à signaler maintenant, on paraît préoccupé exclusive-

ment de déterminer quelle est la variété de bactérie qui a donné naissance à la cystite.

Dans un travail publié en 1886, Bumm (1) fait l'examen bactériologique des urines de huit femmes atteintes de cystite puerpérale et trouve chez toutes ces malades un seul et même microorganisme, un diplocoque qui, au microscope, présente une grande analogie avec le gonocoque, mais qui, sur les milieux habituels, se cultive très facilement. Nous aurons à revenir ultérieurement sur cet organisme. Des cultures pures de ce microbe, injectées dans la vessie de chiens ou de jeunes agneaux, ne provoquent de la cystite qu'à la condition que la muqueuse vésicale ait été irritée au préalable mécaniquement ou chimiquement. Bumm ne s'inquiète pas de savoir si ce microbe détermine ou non la transformation ammoniacale des urines.

La même année, Clado (2), interne de M. le professeur Guyon, s'occupe également de recherches bactériologiques dans les affections vésicales. Il nous dit qu'il a cultivé plusieurs microorganismes, mais s'attache seulement à en décrire un seul, la bactérie septique de la vessie. C'est un organisme qu'il a rencontré fort souvent et qui lui paraît présenter des caractères pathogènes particulièrement intéressants. A vrai dire, la thèse de Clado ne s'occupe pas de l'étiologie des cystites; elle est exclusivement consacrée à la description de la bactérie précédente.

Le rôle capital que cette bactérie joue dans les infections urinaires en général et dans la cystite en particulier n'a été véritablement mis en lumière que dans une présentation faite par Hallé (3) à la Société anatomique en 1887, et surtout dans un très important travail de Hallé et Albarran (4), que M. le professeur Guyon communiqua en leur nom à l'Académie de médecine. Ce travail, très concis, marque une étape dans l'his-

(1) Bumm. Zur Ätiologie der puerperalen Cystitis, *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie*, 1886, et *Centralblatt für Gynäkologie*, 1886.

(2) Clado. Etude sur une bactérie de la vessie, *Thèse de Paris*, 1887.

(3) Hallé. *Bulletin de la Société anatomique de Paris*, 1887.

(4) Hallé et Albarran. Note sur une bactérie pyogène, *Comptes rendus de l'Académie de médecine*, 1888.

toire de toutes les infections urinaires ; il devrait servir de modèle pour toutes les recherches ultérieures. C'est qu'en effet, nous y trouvons non seulement la description la plus complète de la bactérie pyogène, cet organisme qui domine toutes les infections urinaires, mais encore la reproduction expérimentale de toutes les lésions constatées chez l'homme ; le rôle étiologique de cet agent ne pouvait ainsi plus être mis en doute. Pour ne nous en tenir qu'à ce qui intéresse directement notre sujet, rappelons que, sur cinquante urines pathologiques, ces auteurs ont trouvé la bactérie pyogène trente-cinq fois : quinze d'entre elles contenaient la bactérie à l'état de pureté, dans les vingt autres, elle était associée à d'autres microorganismes. Sur des coupes de vessie atteinte de cystite, ils ont pu constater la présence de la bactérie seule dans les parois de l'organe.

Expérimentalement, ils démontrent que l'injection simple de la culture dans la vessie ne provoque pas la cystite. La même opération, suivie de ligature temporaire de la verge, laissée en place de vingt-quatre à trente-six heures détermine au contraire une cystite intense, caractérisée par la tuméfaction œdémateuse, les ecchymoses, l'ulcération même de la muqueuse : les urines sont troublées par du pus, des sels abondants, et la pullulation de la bactérie qu'elles contiennent en culture pure.

Ces remarquables recherches, poursuivies dans le service et le laboratoire de M. le professeur Guyon, ne pouvaient manquer de préoccuper vivement l'esprit de notre maître. L'influence directe du microbe dans la production de la cystite ne pouvait être niée ; mais M. Guyon n'en restait pas moins frappé par les résultats de son observation ancienne et par certains autres dus à l'expérimentation. Que lui enseignait une observation de longues années ? C'est que l'introduction dans la vessie d'instruments infectés ne provoquait pas de cystite tant que cet organe était sain et fonctionnait normalement. Que disait l'expérimentation ? Celle-ci venait démontrer à son tour que les cultures prises des organismes que l'on rencontrait le plus fréquemment dans les altérations urinaires, n'étaient susceptibles de développer une cystite que dans certaines conditions. C'est à l'étude de ces conditions adjuvantes que s'est attaché notre maître, et c'est à la plus fréquente de toutes,

à la rétention d'urine, qu'il s'est tout d'abord attaqué. Dans un Mémoire communiqué à l'Académie des sciences et reproduit dans les *Annales des maladies des organes génito-urinaires* (1), dans un second travail, publié dans le même journal (2), il expose ses idées à ce sujet et donne les résultats de ses recherches expérimentales. Il étudie les modifications que provoque, dans tout l'appareil urinaire, la rétention d'urine expérimentale prolongée, et montre comment le terrain se trouve ainsi préparé à l'invasion microbienne.

Cette même année 1889 voit paraître deux autres travaux d'importance inégale. Le premier, dû à M. Doyen (de Rheims) (3), s'occupe des bactéries de l'urine en général. M. Doyen a isolé, dans les urines de malades atteints de cystite, de pyélonéphrite et d'infection urinaire, dix espèces de bacilles, et quatre espèces de microcoques, les uns pathogènes, les autres inoffensifs pour les animaux. Malheureusement, M. Doyon ne s'est pas préoccupé de chercher à identifier ces microbes avec ceux déjà connus, et ne les a pas étudiés au point de vue expérimental.

Le second travail, le plus considérable qui ait été entrepris sur cette question spéciale de la pathogénie des cystites, est celui de Rovsing (4). Cet auteur a examiné systématiquement, avec toutes les précautions que réclame la bactériologie actuelle, les urines de trente cas de cystite, dix-neuf chez la femme, onze chez l'homme. Dans tous les cas, il a isolé une bactérie, et dans la presque totalité des cas, cette bactérie était unique. Il a trouvé ainsi un certain nombre de microbes que malheureusement lui non plus n'a pas réussi à identifier d'une façon satisfaisante.

A côté de microbes très connus et dont les caractères sont

(1) Guyon. Note sur les conditions de réceptivité de l'appareil urinaire à l'invasion microbienne, *Annales des maladies des voies génito-urinaires*, mai 1889.

(2) Guyon. Note sur l'anatomie et la physiologie pathologique de la rétention d'urine, *Ibid.*, mars 1890.

(3) Doyen (de Rheims). Les bactéries de l'urine. *Comptes rendus de l'Académie de médecine et Journal des connaissances médicales*, 1889.

(4) Rovsing. Blærenbetændel. *Ætiologie, Patogenese og Behandling diskutats*. P. Hauberg, 1889, et *Die Blasenentzündungen, ihre Ætiologie, Pathogenese und Behandlung*, Berlin, Hirschwald, 1890.

nettement déterminés, comme les staphylocoques, il en décrit une série d'autres, bâtonnets et coccus, auxquels il attribue des noms nouveaux et qui nous paraissent pourtant ressembler beaucoup à des organismes déjà décrits, rencontrés dans les urines ou dans les cavités de l'organisme. Nous aurons occasion, au cours de notre travail, de discuter ce point particulier. L'auteur examine ensuite les caractères pathogènes de chacun de ces organismes et les conditions dans lesquelles il est susceptible de devenir la cause de la cystite. Puis, sur les données qu'il vient d'acquérir, il cherche à édifier une classification étiologique et pathogénique des cystites. Il divise les microbes susceptibles de provoquer les cystites en deux grandes classes : 1° les microbes non pyogènes ; 2° les microbes pyogènes. Cette dernière classe doit être elle-même subdivisée en deux autres : a) les microbes pyogènes décomposant l'urée ; b) les microbes pyogènes ne décomposant pas l'urée, ceux-ci n'étant représentés actuellement que par le bacille tuberculeux. Parallèlement à cette classification des microbes, Rovsing établit la classification suivante des cystites : 1° Cystite provoquée par les microbes non pyogènes ou cystite catarrhale, catarrhe de la vessie ; 2° cystite provoquée par des microbes pyogènes ou cystite purulente. Celle-ci se subdivise elle-même en : a) Cystite provoquée par des microbes pyogènes décomposant l'urée ou cystite purulente ammoniacale, et b) cystite provoquée par des microbes pyogènes ne décomposant pas l'urée ou cystite purulente acide, la cystite tuberculeuse étant la seule connue actuellement dans cette dernière classe. L'auteur attribue à chacune de ces variétés de cystite des caractères cliniques particuliers. Nous nous proposons, dans un des chapitres de notre travail, de montrer sur quelles erreurs de fait et d'interprétation une semblable classification s'appuie, ce qu'elle a d'artificiel et combien elle répond peu aux données cliniques et expérimentales.

En 1890, Krogius (1) signala à la Société de biologie un bacille d'une virulence extraordinaire qu'il a isolé des urines de malades atteints de cystite et de pyélonéphrite, et auquel il

(1) Krogius. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1890.

attribue un rôle important dans la pathogénie des accidents urinaires.

Cette communication fournit à Schnitzler (1) l'occasion de publier quelques renseignements préliminaires tirés d'un travail qu'il n'a pas encore publié. Cet expérimentateur aurait trouvé, treize fois sur vingt cas de cystite, un bacille qui a presque tous les caractères de celui décrit par Krogius.

Tout récemment Haushalter (de Nancy) (2) a publié l'examen bactériologique très complet d'un cas de cystite primitive chez une femme, cas dans lequel il a trouvé le *bacterium pyogenes* de Hallé et Albarran; il a entrepris avec cette bactérie une série d'expériences sur les animaux qui confirment les expériences antérieures et qui démontrent bien la relation causale qu'il faut établir entre lui et la cystite.

Nous signalerons enfin une communication faite au dernier Congrès de chirurgie par M. Bazy (3), qui rapporte plusieurs observations de cystites chez l'homme, dans lesquelles l'examen bactériologique a permis de déceler le *staphylococcus pyogenes aureus*. M. Bazy fait observer, à ce propos, avec quelles réserves il faut accepter l'origine rhumatismale ou *a frigore* de certaines cystites, et combien il est nécessaire de faire toujours un examen bactériologique soigneux (4).

(1) Schnitzler. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, 1890, n° 25.

(2) Haushalter. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1891, n° 42.

(3) Bazy. De l'origine bactérienne de certaines cystites dites *a frigore*, etc., *Congrès de chirurgie*, 1891, et *Annales des voies génito-urinaires*, 1891.

(4) Au moment même où nous corrigeons nos épreuves, M. le professeur Guyon nous communique un travail de M. Aimé Morelle (de Louvain) intitulé : *Étude bactériologique sur les cystites*. Nous sommes heureux de constater que, sur un certain nombre de points, nos résultats sont conformes aux siens.

CHAPITRE II

MÉTHODE D'INVESTIGATION

Au cours de l'historique que nous avons donné dans le chapitre précédent, nous avons insisté à plusieurs reprises sur ce fait que, dans les recherches qui ont été faites sur l'étiologie des cystites, les auteurs n'ont pas assez tenu compte de la nécessité qu'il y a, dans ce genre d'investigation, à s'entourer de toutes les précautions nécessaires pour éviter les causes d'erreur. Les uns opéraient sur des urines recueillies pendant vingt-quatre heures, dans des bocaux qui n'avaient été soumis à aucun procédé de stérilisation et qui parfois même n'avaient pas été protégés contre l'accès des microorganismes de l'air; d'autres recueillaient les urines le plus proprement possible, mais négligeaient de faire l'examen bactériologique aussitôt. Or il est incontestable que certains microbes, surajoutés au moment où l'urine est recueillie, et cela malgré tous les soins, toutes les précautions qu'on a pu prendre, se développent souvent avec une grande rapidité, si bien qu'en moins de quelques heures leur nombre devient considérable, et qu'ils en viennent ainsi à fausser les résultats.

Nous nous sommes attaché, dans toutes nos recherches, avant tout à nous procurer les urines des femmes atteintes de cystite, telles qu'elles étaient dans la vessie au moment où nous les recueillions, et à en faire immédiatement l'examen, avant qu'elles aient pu subir la moindre modification, soit au passage à travers la sonde, soit de la part de l'air extérieur. Voici d'ailleurs notre mode de procéder à chaque fois: les organes génitaux externes sont tout d'abord lavés avec le plus

grand soin avec une solution de sublimé à 1/1000^e; puis les petites lèvres étant maintenues écartées, nous procédons à un nettoyage complet, avec la même solution, du méat et de la partie initiale de l'urèthre. Puis nous introduisons dans la vessie une petite sonde de verre, préalablement stérilisée dans une étuve à air chaud porté à 170 degrés et conservée dans le récipient de verre bien bouché, dans lequel elle a été stérilisée et d'où nous la retirons au moment où nous nous en servons.

Malgré toutes ces précautions extrêmement minutieuses, nous ne pouvions nous bercer de l'espoir d'avoir empêché toute introduction de microorganisme étranger. La partie postérieure et profonde de l'urèthre de la femme contient, ainsi que nous avons pu nous en assurer par quelques recherches faites chez des femmes parfaitement saines, même à l'état normal, des microbes nombreux. Le passage de la sonde à travers ces parties profondes pouvait entraîner dans la vessie quelques-uns de ces microbes. Pour annihiler autant que possible cette cause d'erreur, nous avons toujours eu soin de laisser s'écouler une certaine quantité d'urine, qui devait entraîner avec elle tous les éléments étrangers introduits dans la vessie, et de ne faire porter nos recherches que sur les dernières gouttes d'urine, lesquelles étaient recueillies dans un tube à expérience, préalablement stérilisé dans l'étuve à air chaud à 170 degrés et très soigneusement bouché à l'ouate.

Un point important qu'il était indispensable d'éclaircir à cause des nombreuses contradictions des auteurs, c'était la réaction de l'urine dans la vessie des malades atteints de cystite. Rovsing nous paraît, à ce sujet, avoir commis une regrettable erreur en n'examinant pas la réaction des urines qu'il a recueillies au moment même où elles le furent. Tandis que certains auteurs, Hallé et Albarran en particulier, — et nous savons pertinemment que toutes les observations que ces auteurs ont faites depuis la publication de leur Mémoire sont venues corroborer leur opinion, — ont trouvé dans la très grande majorité des cas, pour ne pas dire la totalité, des urines acides chez les malades atteints de cystite, Rovsing a, au contraire, trouvé le plus souvent des urines alcalines, et cette différence de réaction sert même pour cet auteur à caractériser deux classes différentes de cystite. Cette divergence

tient, nous le répétons, à ce que Rovsing nous semble avoir négligé, — son Mémoire n'indique pas le moment précis où il a vérifié la réaction des urines, — de faire cette recherche au moment même où les urines sortaient de la vessie. Nous avons eu garde de tomber dans la même erreur, et dans chaque cas, avant de faire passer les urines dans le tube à expérience, nous avons recueilli quelques gouttes sur du papier de tournesol bleu et rouge, et noté la réaction à ce moment précis. Nous avons refait ensuite la même vérification quelques heures plus tard, et les jours suivants, après que l'urine eût séjourné soit à l'air, soit dans le vide. Nous aurons d'ailleurs à revenir plus loin sur les différences que nous avons observées et sur les conséquences que nous avons à tirer de ces faits.

Les urines recueillies, nous nous rendions dans le plus bref délai au laboratoire pour nous y livrer aux recherches bactériologiques. En admettant qu'une bactérie, provenant soit de l'urèthre, soit de l'air, se fût introduite dans les urines, nous évitions ainsi qu'elle pût en aucune façon fausser nos résultats et jeter le moindre trouble dans nos recherches. Nous verrons en effet, plus tard, que pour l'organisme, qui se développe le mieux dans l'urine, il faut au minimum six heures pour que ce développement devienne apparent. Nos recherches ayant toujours été faites dans un délai bien au-dessous du précédent, cette cause d'erreur se trouvait par là même écartée.

Nos recherches bactériologiques ont été conduites dans tous les cas sur un plan uniforme. Avec une pipette préalablement stérilisée et flambée au moment même, nous aspirions les parties profondes des urines recueillies, celles vers lesquelles leur poids avait entraîné la majeure partie des éléments figurés contenus dans le liquide et qui par cela même devait contenir le plus grand nombre de microorganismes. Nous étalions une goutte de ce liquide sur des lamelles que nous colorions au bleu de gentiane et que nous étudions au point de vue microscopique. Nous isolions ensuite par le procédé des plaques les microorganismes, dont nous constatons l'existence microscopiquement, et à ce sujet nous devons faire quelques remarques. Il nous a paru utile de ne pas nous en tenir à un seul des procédés employés pour les plaques; ils présentent en effet

chacun des lacunes différentes, si bien que celles-ci se complètent les unes les autres.

Le procédé de Koch est évidemment celui qui, au point de vue de l'isolement des bactéries, présente les avantages les plus considérables. Mais son défaut réside dans ce fait que pratiquement on ne peut l'appliquer qu'avec la gélatine. Si donc, on a affaire à des bactéries qui ne poussent que lentement à la température ordinaire associées à d'autres qui se développent rapidement en qualifiant la gélatine, celle-ci sera fondue en totalité avant que les premières espèces aient pu se développer. D'autre part, ce procédé est long, et dans les différentes manœuvres la plaque reste souvent exposée à l'air, de sorte que les microbes qui y sont suspendus viennent fréquemment contaminer la plaque. Le procédé du cristalliseur de Pétri n'a pas ces deux inconvénients ; il est rapide et présente le grand avantage de permettre l'emploi de l'agar et par suite l'exposition à l'étuve à 37 degrés. Mais il présente l'inconvénient de donner une surface peu considérable, et les plaques ainsi obtenues se dessèchent avec une rapidité telle qu'elles ne peuvent être conservées au delà de quelques jours. Aussi, après quelques tâtonnements, nous nous sommes décidé à employer simultanément les deux procédés, et nous avons fait à chaque fois des plaques de Koch avec la gélatine et des plaques de Pétri avec l'agar. De plus, au lieu d'employer la totalité de l'agar ou de la gélatineensemencés et contenus dans les tubes pour faire les plaques, nous en laissâmes une petite quantité, et pendant le refroidissement, nous imprimions à ces tubes des mouvements de rotation autour de leur axe maintenu horizontalement, de façon à répandre uniformément la masse restante sur toute la surface des parois du tube. Nous réalisions ainsi les tubes d'Esmarch et combinions les trois procédés d'isolement des bactéries : celui de Koch, celui de Pétri, et celui d'Esmarch, lesquels devaient se contrôler réciproquement. Les plaques et les tubes de gélatine étaient exposés à la température du laboratoire, ceux d'agar placés dans l'étuve à 37 degrés.

Les bactéries ainsi isolées étaient ensuite étudiées par nous au point de vue de leurs caractères sur les différents milieux de culture, agar, gélatine, sérum, pomme de terre, bouillon

peptonisé, et de leur pouvoir pathogène sur les animaux, souris, cobayes et lapins. Ces caractères déterminés, nous avons cherché, pour chacune de ces bactéries, à les identifier avec celles déjà décrites; enfin, nous nous sommes efforcé de déterminer leur rôle actif dans la détermination de la cystite. A cet effet, nous avons à rechercher tout d'abord si elles étaient susceptibles de déterminer la cystite chez les animaux, et dans quelles conditions cette cystite pouvait se produire.

En ce qui concerne la première de ces deux recherches, celle de leur pouvoir de décomposition de l'urée, nous aurions pu, comme certains de nos prédécesseurs, comme Leube et Graser par exemple, nous contenter d'une solution d'urée dans l'eau. Mais comme, grâce au filtre Chamberland sous pression, nous avons à notre disposition un moyen d'obtenir de l'urine normale à un état de limpidité et de stérilité parfaites, il nous a paru, ainsi qu'à Rovsing, bien préférable de faire ces recherches sur de l'urine normale; nous nous rapprochions de cette façon bien plus des conditions dans lesquelles cette décomposition de l'urée se fait dans la vessie, d'autant plus qu'il n'est pas démontré que les autres éléments présents dans l'urine n'aient aucune influence sur ce processus, et que, dans tous les cas, l'urine constitue un milieu beaucoup plus favorable pour le développement des microbes qu'une simple solution aqueuse. De fait, nous avons pu nous convaincre, par quelques recherches comparatives, que des microbes qui ne se développent que très mal dans la solution d'urée et n'y déterminent qu'une décomposition peu active, cultivent infiniment mieux dans l'urine normale et y provoquent une transformation ammoniacale bien plus énergique.

Il nous reste enfin quelques remarques à faire sur le choix des animaux destinés à servir de sujets d'expérience pour déterminer si réellement les microorganismes que nous avons trouvés dans les urines de cystite étaient susceptibles de provoquer l'inflammation de la vessie. Nous avons à choisir entre les trois espèces suivantes : les cobayes, les lapins et les chiens. Nous nous sommes exclusivement servi de lapins, et cela pour les considérations suivantes : Les cobayes ont, il est vrai, des urines acides comme celle de l'homme, et peuvent facilement être procurées, mais leur appareil urinaire présente des

dimensions d'une exigüité telle, que toutes les manipulations nécessaires au genre de recherches que nous poursuivions étaient rendues extrêmement difficiles ; il nous eût fallu une instrumentation spéciale, faire construire des sondes de calibre inférieur à celles que possède notre arsenal urinaire. — Les chiens ne présentent sans doute pas le même inconvénient, tout en ayant les urines également acides ; la difficulté de se les procurer, le grand nombre qu'il nous eût fallu, nous eussent entraîné à des frais considérables ; ajoutez à cela qu'il nous eût été très difficile de leur trouver un abri. Aussi, nous avons fait toutes nos expériences sur le lapin, qui est l'animal que l'on se procure le plus facilement, parce qu'il se reproduit très vite, et sur qui les expériences se font avec le plus de facilité. Les urines normales du lapin sont, il est vrai, le plus souvent alcalines ; mais cela ne constituait pour nous qu'un inconvénient minime, puisque, ainsi que nous l'exposerons ultérieurement, la décomposition de l'urée et, par suite, l'état alcalin des urines n'est pas pour nous la caractéristique de certaines cystites, mais que nous n'admettons comme telle que les cas où les urines contiennent du pus et où la muqueuse ne présente pas certaines lésions.

Toute la série des recherches que nous venons d'indiquer fut poursuivie par nous dans chaque cas particulier d'une façon méthodique. Mais auparavant nous avions à nous demander si cette méthode méritait notre confiance, si, en d'autres termes, les microbes que nous trouvions dans les urines cystiques appartenaient bien à la cystite, et si des urines de malades saines ou atteintes d'affections différentes, examinées de la même façon et par les mêmes procédés, ne pouvaient pas nous donner des résultats semblables. Nous avons fait des expériences de contrôle, et ces expériences ont porté sur cinq malades parfaitement saines quant à leur appareil urinaire, et qui étaient venues à la consultation externe du service pour des affections utérines ou péri-utérines, sur trois malades atteintes d'urétrite ou de vaginite blennorrhagiques, et qui présentaient, au cours de la période aiguë, ces envies fréquentes d'uriner qui font croire à une complication de cystite, mais qui avaient des urines parfaitement claires, et ne présentaient aucun des autres symptômes cliniques de la cystite, enfin sur

cinq malades atteintes de tuberculose vésicale ou de tuberculose urinaire généralisée et dont les urines contenaient du pus en très grande abondance.

Chez toutes ces malades, nous avons recueilli les urines de la façon qui a été indiquée plus haut. Nous les avons examinées ensuite au microscope, et nous avons fait des essais de culture. Chez les cinq malades atteintes d'affection utérine, mais ne présentant aucun symptôme urinaire, les urines étaient parfaitement claires; à l'examen microscopique, nous n'y trouvons que quelques rares cellules épithéliales et un peu de mucus précipité, mais ni globules de pus ni microorganismes d'aucune sorte. Toutes les tentatives de culture échouant, les tubes de gélatine et d'agarensemencés restaient parfaitement stériles. Nous plaçons les tubes dans lesquels les urines ont été recueillies, dans l'étuve à 37 degrés, et cela pendant trois à cinq jours, et l'urine reste parfaitement claire et acide. Nous les conservons pendant des semaines, après avoir pris soin de les boucher, et l'urine conserve indéfiniment sa limpidité et son acidité.

Chez les trois malades atteintes de vaginite et d'urétrite blennorrhagiques aiguës, nous avons au préalable fait l'examen microscopique des sécrétions vaginale et uréthrale. Chez toutes les trois nous trouvâmes des gonocoques nettement caractérisés par leur forme, leur inclusion dans les cellules de pus et leur décoloration par la méthode de Gram; chez l'une d'elles, ils étaient en très grande abondance, l'affection datant seulement de deux à trois jours; chez les deux autres ils étaient beaucoup plus rares, l'affection étant de date plus ancienne. Mais dans les trois cas, ils étaient associés à d'autres microorganismes en minime abondance, il est vrai. L'urine de ces malades, recueillie comme nous l'avons dit, était parfaitement limpide et ne révélait rien d'anormal à l'examen microscopique. Les cultures restèrent toutes stériles, et nous avons également pu conserver ces tubes indéfiniment, sans que l'urine qu'ils contenaient subit la moindre modification quant à sa limpidité et à sa réaction.

Chez les cinq malades atteintes de tuberculose urinaire, les urines contenaient du pus en quantité variable. Chez l'une d'elles seulement l'examen microscopique nous a permis d'y

déceler le bacille tuberculeux; chez tous les autres cet examen répété est resté négatif. Mais le caractère tuberculeux des lésions fut affirmé par les inoculations faites à des cobayes sous la peau au-dessus du pli de l'aîne. Ces animaux mouraient tuberculeux au bout de trois à quatre mois, ou quand, pressé par le temps, nous les sacrifions plus tôt, nous trouvions des lésions tuberculeuses dans les ganglions correspondant à la région inoculée, dans le foie et la rate. Chez quatre de ces malades, ni l'examen microscopique, ni les cultures ne nous ont permis de déceler la présence dans l'urine d'aucun micro-organisme étranger, et les urines, exposées pendant quelques jours dans l'étuve à 37 degrés, puis conservées indéfiniment, n'ont subi aucune modification: le pus occupait le fond du tube, les couches supérieures restaient limpides et l'acidité persistait. — Chez la cinquième malade franchement tuberculeuse, de par les caractères cliniques, non seulement de la vessie et des reins, mais encore du poumon, et dont les urines inoculées à un cobaye ont déterminé la mort de l'animal au bout de quatre mois, par tuberculose généralisée à tous les organes, même aux reins, nous avons trouvé un bâtonnet qui existait en grande abondance dans les urines, que nous avons pu cultiver, et que ses caractères de culture et d'inoculation aux animaux nous permettent d'identifier avec le bâtonnet décrit par Wechsellbaum sous le nom de *bacillus griseus*, bâtonnet qui décompose l'urée avec assez de rapidité et est susceptible, dans certaines conditions, de provoquer la cystite chez le lapin. Or l'histoire clinique de cette malade montrait qu'il s'agissait manifestement d'une infection secondaire, d'une infection surajoutée. A la tuberculose de la vessie et des reins était venue se surajouter une cystite par cathétérisme. En effet cette malade, qui, jusqu'à son premier cathétérisme, avait conservé, malgré les lésions tuberculeuses, une vessie relativement tolérante et supportait des injections vésicales assez considérables, avait senti, peu de temps après, ses envies d'uriner devenir plus fréquentes, les mictions devenir plus douloureuses, en même temps que sa capacité vésicale diminuait très rapidement. Pour nous, il n'y a pas de doute, une cystite aiguë est venue se greffer sur un terrain déjà tuberculeux, favorisée certainement par les lésions tuberculeuses

existantes. Et à ce point de vue, cette observation nous paraît encore particulièrement intéressante; elle nous montre combien la tuberculose vésicale diffère de la cystite, combien il importe de la distraire des autres cystites, et quel rôle elle peut jouer dans l'étiologie de ces dernières. Nous aurons à y revenir. La seule chose qu'il nous faille retenir pour le moment, c'est que dans le seul cas de tuberculose vésicale dans lequel nous avons trouvé un autre microorganisme associé au bacille tuberculeux, il s'agissait d'une cystite vraie surajoutée. Aussi les urines se sont-elles comportées en ce cas comme dans toutes nos autres cystites, c'est-à-dire qu'elles étaient acides au moment où elles furent recueillies, mais ne tardèrent pas à devenir alcalines, l'urée étant décomposée dans les 24 heures par le microorganisme qu'elles contenaient.

Les résultats de ces recherches de contrôle sont donc de nature à nous inspirer une confiance absolue dans la méthode avec laquelle nous avons procédé à nos études. Voyons maintenant ce que nous a donné l'examen bactériologique des quatorze cas, que nous avons examinés, de cystite non tuberculeuse chez la femme.

CHAPITRE III

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE DES URINES DE SEIZE MALADES ATTEINTES DE CYSTITES. — DESCRIPTION DES MICROBES ISOLÉS ET OBTENUS A L'ÉTAT DE PURETÉ.

En possession d'une méthode sûre, que des expériences de contrôle nous avaient garantie à l'abri de toute cause d'erreur, nous nous sommes livré à l'étude bactériologique de quinze cas de cystite non tuberculeuse chez la femme, qui se sont présentés à notre observation, dans le courant de cette année, dans le service de Clinique des maladies des voies urinaires dirigé par notre maître le professeur Guyon. C'est à l'exposition pure et simple des résultats de cette étude que doit être consacré ce chapitre.

A ces quinze cas de cystite bactérienne simple, nous en ajouterons cependant un seizième : il s'agit d'un cas de tuberculose vésicale compliquée de cystite bactérienne. La vessie de cette malade présentait deux ordres de lésions : les unes primitives, tuberculeuses, produites par l'action directe du bacille de Koch ; les autres, secondaires, dues à une infection surajoutée à la précédente. Si nous faisons abstraction des lésions tuberculeuses, que, pour des raisons exposées dans le chapitre précédent, nous avons volontairement exclues de notre sujet, ou mieux, si nous considérons ces lésions tuberculeuses comme mettant la vessie en état de réceptivité pour les microorganismes vulgaires, il nous semble que nous serons autorisés à considérer ce cas comme une cystite bactérienne simple au même titre que l'on considère, par exemple, comme une pneumonie franche aiguë celle qui survient sous l'influence du

pneumocoque chez un tuberculeux pulmonaire. C'est donc les résultats de seize observations bactériologiques, faites sur des urines de cystite féminine que nous allons avoir à rapporter.

Le premier fait qui découle de nos observations, c'est que, dans tous les cas de cystite que nous avons étudiés, nous avons trouvé des microorganismes. Cette remarque pourra sembler banale, après les travaux de Hallé et Albarran, de Rovsing, etc. Néanmoins il nous semble indispensable de le faire, l'idée de l'origine microbienne de *toutes* les cystites n'ayant pas encore pénétré dans tous les esprits. Tout récemment encore, M. Bazy ne s'est-il pas cru obligé de venir mettre en garde contre les cystites « dites, à tort, rhumatismales, *a frigore* », etc. Et plus récemment encore, malgré l'avertissement de M. Bazy, n'avons-nous pas vu M. Mabboux, dans les *Annales de gynécologie* (1), défendre l'existence de la cystite goutteuse comme entité morbide? Nous n'avons pas, il est vrai, eu l'occasion de faire l'examen bactériologique d'une cystite chez une goutteuse, et nous ne connaissons pas d'observation publiée de ce genre d'examen. Il nous paraît d'autant plus important de faire ressortir ici, que, toutes les fois qu'un examen bactériologique a porté sur les urines d'un cas de cystite vraie, en d'autres termes sur les urines d'une malade présentant des symptômes cliniques tels que l'on puisse sans hésiter porter le diagnostic d'inflammation de la muqueuse vésicale, cet examen bactériologique a été positif, et, tirant une conclusion qui résulte non seulement de nos propres recherches, mais encore de celles de nos devanciers, nous déclarerons que toutes les cystites sont d'origine microbienne.

Le second fait sur lequel nous désirons appeler l'attention et qui paraît très remarquable, c'est que, dans presque toutes nos observations, nous n'avons trouvé, à chaque fois, qu'une seule espèce microbienne : cette espèce existait à l'état de culture pure dans les urines.

Voilà encore une constatation qui concorde avec celle de nos devanciers. Hallé et Albarran ont trouvé leur bactérie pyogène à l'état de pureté dans un grand nombre d'urines patho-

(1) Mabboux. De la goutte vésicale, *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, juin 1894.

logiques. Rovsing a rencontré, dans la presque totalité des cas, une seule variété microbienne pour chaque cas particulier. Enfin Schnitzler a trouvé huit fois sur treize l'urobacillus liquefaciens septicus à l'état de pureté dans les urines provenant de malades atteints de cystite.

Ce fait doit paraître extrêmement curieux, si l'on songe que, dans la majorité des cas, les microbes, cause de la cystite, proviennent du dehors et pénètrent dans la vessie par l'urèthre. Or normalement l'urèthre de la femme, aussi bien que celui de l'homme, contiennent un grand nombre de microorganismes susceptibles de produire la cystite. Faut-il admettre que cette espèce microbienne a pénétré seule dans la vessie, ou que toutes les autres, qui ont pu y pénétrer avec elle, ont disparu?

Rovsing a tenté une explication. Il pose tout d'abord en principe que dans toute vessie, dont le sphincter fonctionne normalement, l'air et, par suite, l'oxygène, font défaut. Cela résulte en effet des recherches entreprises par Platner et Pflüger (1). Il s'en suit que seuls les microbes anaérobies, obligatoires ou facultatifs, sont susceptibles de se développer dans la vessie et d'y décomposer l'urée; tous les microbes obligatoirement aérobie en sont exclus. Cela réduit déjà le nombre des microorganismes capables de devenir un agent effectif de cystite. Deux autres facteurs agiraient encore dans le même sens, si l'on en croit Rovsing. Il admet, avec raison, que, dans un grand nombre de cas, les agents pathogènes proviennent de l'urèthre. Or des recherches spéciales qu'il a entreprises à cette occasion lui ont montré que, si l'urèthre contient un très grand nombre de microorganismes, les espèces microbiennes ne sont pas très nombreuses, et que l'une d'elles prédomine toujours sur les autres. D'autre part, ses observations lui ont montré que, si certaines variétés bactériennes prospèrent très bien dans une urine ammoniacale et s'y conservent à l'état virulent pendant des semaines et des mois, d'autres au contraire se trouvent fort mal de cet état des urines et y meurent rapidement. Si donc on introduit simultanément dans la vessie deux espèces de microbes décomposant l'urée, dont l'une supporte bien le séjour des urines ammoniacales, mais

(1) *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie*, 1869.

dont l'autre est mal préparée pour un semblable milieu, cette dernière disparaîtra rapidement et cédera la place à la précédente, que l'on trouvera alors à l'état de pureté dans les urines.

Nous ne discuterons pas cette explication et n'insisterons pas sur ce qu'elle a d'hypothétique et d'invraisemblable. Le fait de la présence, dans chaque cas de cystite, d'une seule variété de microorganisme, nous paraît être l'application d'une loi générale, bien connue maintenant en bactériologie, celle de l'antagonisme de certains microbes. On sait, depuis les travaux de Garré, de Freudreich, de Soyka, de Guignard et Charrin, de Sirotinin, de Lewek, que, dans le même organisme, il peut y avoir lutte entre des espèces microbiennes différentes; que l'une d'elles se développe plus rapidement au détriment des autres, qu'elle étouffe et fait disparaître. Ces faits ont été observés expérimentalement sur les milieux de culture; mais l'observation clinique ne manque pas d'exemples confirmatifs. Nous en avons nous-même observés et de bien démonstratifs, au cours de recherches que nous avons entreprises avec notre ami Charrier pour élucider la question des complications de la blennorrhagie.

Nous avons examiné bactériologiquement le pus d'un certain nombre d'uréthrites et surtout de vaginites blennorrhagiques; nous avons fait avec ce pus desensemencements sur agar, gélatine et sérum sanguin humain; nous avons fait des plaques, et voici ce que nous avons souvent trouvé. Pendant les premiers jours de la blennorrhagie, au plus fort de la période aiguë, l'examen microscopique nous montrait la présence d'un grand nombre de gonocoques, avec tous leurs caractères: forme caractéristique, inclusion dans les cellules de pus et décoloration par le Gram; il n'y avait pas d'autres microorganismes apparents, et les milieuxensemencés restaient absolument stériles. Au bout de quelques jours les choses étaient changées; nous trouvions encore des gonocoques, mais ils étaient rares, et à côté d'eux apparaissaient d'autres microorganismes faciles à colorer et à cultiver. Les choses se passaient différemment, suivant que l'écoulement tendait à disparaître ou à s'éterniser. Dans le premier cas, chez l'homme, en particulier, à la fin de la période aiguë, le gonocoque dispa-

raissait, et les microbes normaux de l'urèthre faisaient leur réapparition. Dans le second cas, nous avons observé le fait dans les cas de vaginite quand la sécrétion s'éternisait, le gonocoque disparaissait, mais était remplacé par une seule espèce différente, habitant normalement le vagin, et qui avait acquis ainsi une virulence qu'elle ne possédait pas auparavant.

Nous avons voulu rapporter ici cet exemple remarquable d'antagonisme et de substitution de microbes, parce que nous aurons à l'invoquer plus tard, et parce qu'il nous paraît suffire à l'explication que nous cherchions, du fait de la présence d'une seule variété microbienne dans l'urine des malades atteints de cystite. Il se peut que plusieurs microbes soient introduits simultanément dans la vessie : mais l'un d'eux s'y développe au détriment des autres, qui disparaissent. Cette explication doit s'appliquer à un certain nombre de cas. Mais nous pensons que souvent cette sélection s'est faite, non dans la vessie, mais en dehors d'elle, dans l'urèthre ou le vagin, et qu'en réalité une seule variété microbienne a pénétré dans la cavité vésicale.

La troisième conclusion que nous ayons à tirer de nos recherches est la suivante : l'espèce microbienne n'est pas la même dans tous les cas. Bien que nos recherches n'aient porté que sur seize cas, nous n'avons pas trouvé moins de cinq espèces différentes que nous décrirons tout à l'heure.

Ce sur quoi nous voulons insister dès maintenant, c'est que, si ces différentes espèces se trouvent réparties d'une façon inégale, il n'en est pas qui prédomine avec une fréquence telle que nous soyons autorisé à lui attribuer une importance exclusive. Si la bactérie pyogène a été rencontrée le plus fréquemment par nous, d'accord en cela avec les recherches de Halle et Albarran, il s'en faut cependant que ce soit dans les mêmes proportions, puisque, sur seize cas, nous ne l'avons rencontrée que six fois. Les divergences entre les différents observateurs sont intéressantes à signaler. Hallé et Albarran trouvent toujours, à l'état de pureté ou associé, leur *bacterium pyogenes*. Schnitzler a trouvé treize fois sur vingt l'*urobacillus liquefaciens septicus*. Quant à Rovsing, ses résultats se rapprochent des nôtres par ce fait qu'il trouve, lui aussi, un grand nombre d'espèces bac-

tériennes différentes; mais c'est le *staphylococcus pyogenes aureus* qui occupe parmi elles un rang prédominant.

Comment expliquer les divergences de ces résultats? Évidemment par la différence des terrains sur lesquels les observations ont été faites. Les recherches de Hallé et Albarran ont porté presque exclusivement sur les hommes. Bien que la courte note de Schnitzler ne nous renseigne pas sur ce point, nous avons toute raison de croire que les hommes ont été, sinon le champ exclusif, au moins la partie principale de son champ d'exploration. Il a pris, en effet, tous les éléments de son travail dans un service de chirurgie générale, et l'on sait qu'en Allemagne les affections génito-urinaires de la femme y sont traitées rarement. Quant aux observations de Rovsing, elles se rapportent en majeure partie à des femmes. C'est ce qui explique pourquoi ses résultats se rapprochent beaucoup des nôtres, qui proviennent d'observations faites exclusivement sur la femme. Cette circonstance rend son travail d'autant plus précieux pour nous. Aussi, après avoir décrit les microorganismes, que nous avons rencontrés, avons-nous soin d'énumérer ceux qu'il a trouvés lui-même. Nous comparerons nos résultats et en dégagerons les conclusions rationnelles.

Dans la description qui va suivre des variétés microbiennes que nous avons isolées dans nos seize cas de cystite, nous eussions désiré, à l'exemple de Rovsing, de pouvoir donner une classification rationnelle de ces microbes. Cela nous a paru impossible, et, dans tous les cas, celle que cet auteur propose nous a paru tout à fait inadmissible.

Préoccupé sans cesse par l'idée d'établir une classification des cystites qui reposât exclusivement sur une base bactériologique, et dans laquelle chaque variété de cystite fût caractérisée par des symptômes cliniques spéciaux, Rovsing divisait les agents pathogènes en deux classes : les microbes pyogènes et les microbes non pyogènes. Les premiers sont subdivisés à leur tour en microbes qui décomposent l'urée, et microbes qui se décomposent par l'urée.

Tout est contestable dans cette classification. On n'ignore pas combien le caractère pyogène, auquel on attribuait il y a peu de temps encore une valeur absolue, est devenu contingent. Les microbes dits pyogènes ne le sont pas toujours infail-

liblement et dans toutes les circonstances. D'autre part, rien ne démontre qu'un microorganisme pathogène quelconque ne puisse devenir pyogène à son heure, dans des conditions favorables. Voilà pour le premier terme de la classification. Quant au second, il n'est pas moins fragile. Il nous a semblé, dans nos recherches, que dès lors qu'un microorganisme cultive bien dans un milieu contenant de l'urée, celle-ci est décomposée. Tel microbe qui ne décompose pas l'urée dans l'urine, parce qu'il se développe fort mal dans ce milieu, amènera cette décomposition dans un bouillon additionné d'urée. C'est là un fait que nous avons pu vérifier.

Une classification rationnelle nous paraît donc tout à fait impossible à l'heure actuelle. Aussi, nous contenterons-nous d'énumérer les différents organismes les uns à la suite des autres, en tenant compte simplement de leur fréquence et en commençant par les coccus.

1° *Staphylococcus pyogenes albus*.

Le microorganisme que nous avons identifié avec le *staphylococcus pyogenes albus*, nous a présenté les caractères suivants :

Morphologiquement, c'était un coccus qui se présente tantôt en diplocoques, tantôt en amas. Cependant, parfois aussi, surtout quand il a été cultivé dans l'urine, il prend la forme de chaînettes; mais il est à remarquer que ces chaînettes n'ont rien de stable comme celles du streptocoque.

Ces coccus prennent facilement toutes les couleurs d'aniline et ne se décolorent pas par le Gram.

Les caractères de culture sont les suivants :

Sur les plaques d'agar, à 37 degrés, il se présente au bout de vingt-quatre heures sous la forme de petites colonies arrondies, blanchâtres, saillantes, qui s'étendent les jours suivants et qui parfois deviennent confluentes.

Sur les plaques de gélatine, à la température ordinaire, les colonies apparaissent au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures; petites, arrondies et blanches, elles ne tardent pas à liquéfier la gélatine, qui, à leur niveau, forme alors une petite cupule au fond de laquelle tombe la colonie.

Sur agar, en stries, il se forme, le long de la ligne d'ense-

mencement, de petites colonies blanches qui deviennent rapidement confluentes et forment alors une bande mate et grisâtre.

Sur gélatine, en piqûre, on voit apparaître, au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, de petites masses blanches tout le long du canal de la piqûre. Au bout de quelques jours, la liquéfaction commence à la partie supérieure, en formant une cupule qui s'étend les jours suivants, et finit par liquéfier toute la masse de gélatine.

Sur pomme de terre, le développement se fait sous forme de membrane mince et sèche.

Dans le bouillon peptonisé, le développement est rapide à 37 degrés ; il se trouble et reste trouble, même après repos, quand il s'est formé un dépôt.

Dans l'urine stérilisée, le développement est également très rapide à la température de 37 degrés. Déjà au bout de six à douze heures l'urine est devenue trouble et alcaline ; le trouble augmente pendant vingt-quatre heures ; puis tout se dépose sous forme de masse floconneuse, tandis que les couches superficielles de l'urine redeviennent claires. L'examen microscopique du dépôt montre qu'il est formé de cristaux et de coccus.

L'injection, sous la peau d'une souris, d'un demi-centimètre cube d'une culture pure de ce microbe dans le bouillon peptonisé, ne produit ni suppuration ni réaction générale. L'injection, sous la peau d'un cobaye ou d'un lapin d'un centimètre cube d'une culture pure, détermine des suppurations plus ou moins limitées. L'injection dans le péritoine de ces trois espèces animales ne détermine aucune réaction.

Aucune hésitation ne nous paraît permise : les caractères que nous venons d'énumérer conviennent bien au staphylococcus pyogenes. Mais à quelle variété avons-nous affaire ? On n'ignore pas que certains bactériologistes pensent que les microbes, décrits sous les noms de staphylococcus pyogenes aureus, albus et citreus, appartiennent en réalité à une seule et même espèce, et que la faculté, qu'a cette espèce, de produire des pigments différents, dépend des conditions de milieu et peut-être de virulence sur lesquelles on n'est pas encore fixé. Frappé, d'autre part, par le nombre relativement considérable de fois que Rovsing a trouvé le staphylococcus aureus, nous

avons recherché si notre staphylococcus albus ne pouvait pas se transformer en aureus, et réciproquement. Nous avons conservé des cultures indéfiniment, et jamais nous n'avons vu leur coloration changer; nous l'avons transplanté sur différents milieux, et toujours sa culture s'est présentée avec la coloration blanche ou blanc grisâtre.

D'autre part, nous avons pris une culture de staphylococcus aureus provenant d'un abcès du sein; nous avons transplanté le microbe dans l'urine, puis reporté de cette urine dans d'autres milieux. Les résultats que nous avons obtenus ont été variables. Tantôt la culture était d'abord blanche, restait telle pendant quelques jours, puis redevenait jaune. Dans d'autres cas, elle était orangée d'emblée dans l'étuve à 37 degrés, mais quand nous conservions la culture sur agar à la température ordinaire, elle devenait blanche et restait blanche indéfiniment: les résultats n'étaient pas propres à lever notre incertitude. Aussi, jusqu'à plus ample informé, dirons-nous que le microbe que nous venons de décrire est le staphylococcus pyogenes albus.

Nous avons trouvé cet organisme dans quatre des cas que nous avons étudiés. Dans le premier (cas I), la cystite est survenue à la suite de l'ouverture d'un abcès de la grande lèvre gauche; dans le second (cas II), elle a été consécutive à une pyonéphrose calculeuse du sein gauche; dans le troisième (cas III), il s'agit d'une cystite survenue au déclin d'une blennorrhagie, deux mois après le début de cette dernière; enfin, dans le quatrième (cas IV), nous n'avons pu trouver aucune cause réelle, et force nous était d'admettre qu'il s'agissait d'une de ces cystites dites primitives chez la femme.

2° *Micrococcus albicans amplius* (Bumm).

Cet organisme se présente sous la forme de gros diplocoques; parfois les éléments sont isolés, dans d'autres cas au contraire ils se présentent en chaînettes plus ou moins allongées, dans lesquelles on reconnaît cependant très nettement le groupement par deux. Les éléments sont à peu près arrondis; cependant leur diamètre longitudinal paraît un peu plus grand que leur diamètre transversal. Ils se colorent très fortement par le violet de gentiane et par toutes les couleurs

d'aniline, et ne se décolorent pas par la méthode de Gram.

Sur les milieux de culture il se présente avec les caractères suivants :

Sur les plaques d'agar, à 37 degrés, le développement a lieu en vingt-quatre heures : on voit alors de petites colonies arrondies, saillantes à la surface, convexes et ayant un aspect bleu grisâtre.

Sur les plaques de gélatine, à la température ordinaire, le développement est beaucoup moins rapide. Au bout de vingt-quatre heures, on voyait apparaître de petits points blancs qui se développaient les jours suivants, mais qui n'atteignaient jamais les dimensions des colonies des plaques d'agar.

Dans les tubes d'agar ensemencés en stries, à 37 degrés, cet organisme se développe sous forme de bande grisâtre, visqueuse, tout le long de la ligne d'ensemencement.

Dans les tubes de gélatine en piqûre, il se développe lentement, aussi bien à la surface que dans la profondeur. Au bout de huit à quinze jours, parfois plus tardivement, il se produit, autour des colonies, une sorte de ramollissement de la gélatine qui se creuse en rigole ; mais la colonie reste adhérente et ne tombe pas au fond. Il ne s'agit donc pas d'une liquéfaction véritable.

Sur pomme de terre, le développement est très lent ; il se forme une trainée grise le long de la strie d'ensemencement.

Dans le bouillon peptonisé, il se développe très rapidement à la température de 37 degrés, en formant un trouble qui persiste et ne se dépose qu'en partie.

Dans l'urine stérilisée, à la même température, le développement a lieu également, mais se fait d'une façon extrêmement lente, et le dépôt formé n'est jamais très considérable. L'urine devient alcaline, et, dans le dépôt, on trouve, outre les diplocoques, des cristaux nombreux dus à la décomposition de l'urée.

Injecté en cultures pures sous la peau de la souris, du cobaye et du lapin, cet organisme ne produit en général aucune lésion ; cependant, dans un cas, chez un cobaye, nous avons obtenu, au bout de cinq jours, un petit abcès à pus épais, crémeux, dans lequel nous avons retrouvé le diplocoque à l'état pur.

Ce microbe, que nous n'avons trouvé que dans un cas (cas V),

nous paraît devoir être identifié avec un organisme trouvé par Bumm dans le mucus vaginal et qu'il a dénommé *micrococcus albicans* amplus. Il a été retrouvé depuis lors par Legrain dans un cas d'urétrite simple; mais il ne semble pas que ces auteurs lui aient attribué l'importance qu'il mérite. Hôte presque habituel, mais parfaitement inoffensif à l'état normal du vagin chez la femme, il paraît acquérir dans certaines circonstances une virulence spéciale. Nous l'avons rencontré plusieurs fois au cours de recherches que nous avons entreprises avec notre collègue Jules Renault sur la bactériologie des endométrites; c'est lui aussi qui paraît fréquemment se substituer au gonocoque au cours de la blennorrhagie du vagin.

3° *Diplococcus subflavus* (Bumm).

Les caractères morphologiques de ce microbe le rapprochent beaucoup du précédent. Il s'agit également d'un diplocoque qui présente beaucoup d'analogie avec le gonocoque; il est formé, comme lui, de deux éléments presque hémisphériques qui se regardent par leurs faces planes. Ces diplocoques se colorent aisément par toutes les couleurs d'aniline; mais, contrairement au gonocoque, ils ne se décolorent pas par le Gram.

Sur les plaques d'agar, à la température de l'étuve, on voit, au bout de vingt-quatre heures, de petites colonies arrondies, saillantes à la surface du milieu, qui tout d'abord prennent une coloration gris blanchâtre, mais qui le plus souvent virent au jaune citron, en même temps qu'elles s'étendent.

Sur les plaques de gélatine, à la température ordinaire, le développement est beaucoup plus tardif. Ce n'est qu'au bout de trois à quatre jours qu'on voit apparaître de petits points jaunâtres, qui, examinés à un léger grossissement, se présentent sous la forme arrondie avec un centre et des bords granuleux. Au bout de quelques jours, la liquéfaction commence; elle s'effectue très lentement, et, vers le vingtième jour la colonie baigne au fond d'une petite cupule.

Sur les tubes penchés d'agar, à 37 degrés, on voit apparaître, au bout de vingt-quatre heures, des colonies saillantes, tout d'abord isolées, mais ne tardant pas à s'étendre et à devenir confluentes de façon à former un enduit jaunâtre saillant.

Sur pomme de terre, le développement est lent, il se fait sous forme d'un enduit jaunâtre, lisse, peu saillant et limité exactement à la strie d'ensemencement.

Dans le bouillon peptonisé, à la température de l'étuve, le développement se fait en vingt-quatre heures. Le bouillon se trouble pendant les premiers jours, puis laisse déposer des flocons blancs grisâtres.

L'urine est également troublée au bout de vingt-quatre heures, mais d'une façon moins intense; l'urée est décomposée très lentement.

L'injection de la culture pure dans le péritoine ou sous la peau de la souris ne détermine pas la mort. Injectée sous la peau du lapin, elle détermine un abcès qui évolue lentement, met huit à dix jours pour acquérir les dimensions d'une noisette; le pus contient le diplocoque en abondance.

Ces caractères répondent, de tous points, au microorganisme décrit par Bumm sous le nom de *diplococcus subflavus*. Ce dernier l'a trouvé dans le mucus vaginal, dans les lochies d'une accouchée et dans un cas de cystite puerpérale. Il a été retrouvé depuis dans l'urèthre normal de l'homme par Lustgarten et Mannaberg. Nous ne l'avons rencontré que dans un cas (cas VI); il s'agit d'une cystite survenue près de trois mois après le début d'une blennorrhagie.

4° *Bacterium pyogenes* (Hallé et Albarran); — *Bacterium coli commune* (Escherich).

Morphologiquement ce microbe se présente sous la forme de bâtonnets; mais ces bâtonnets ont des longueurs variables, tantôt extrêmement courts, se rapprochant de la forme sphérique, ils prennent parfois des formes allongées en baguette, si bien que sur la même préparation on peut voir tous les degrés intermédiaires. Provenant d'une culture, c'est sous la forme de petits bâtonnets, de 4 à 6 μ de longueur, à bouts arrondis, qu'il se présente habituellement. Il est doué alors de mouvements extrêmement rapides. Il se colore assez bien par toutes les couleurs d'aniline, mais se décolore par la méthode de Gram.

Ce bâtonnet se développe très bien sur tous les milieux de culture, même à la température ordinaire.

Sur les plaques d'agar, à 37 degrés, les colonies ont déjà acquis un développement assez considérable au bout de vingt-quatre heures. Ce sont des colonies blanches, saillantes, d'aspect vernissé, de 2 à 3 millimètres de diamètre, qui s'étendent pendant plusieurs jours.

Sur les plaques de gélatine, à la température ordinaire, le développement est plus tardif; mais les colonies présentent le même aspect. Il n'y a pas trace de liquéfaction.

Dans les tubes d'agar, en stries, le développement est rapide; dès le lendemain on trouve le long de la ligne d'ensemencement une traînée blanche, très saillante et luisante. Au bout de quelques jours, la culture occupe toute la surface du milieu. Dans les tubes d'agar ensemencés par piqûre, le développement se fait avec la même rapidité. La surface du milieu se recouvre rapidement d'un enduit blanc, et le développement dans la profondeur s'effectue avec une production abondante de gaz.

Dans les tubes de gélatine, en piqûre, le développement est plus lent. Mais la culture apparaît dès le lendemain aussi bien à la surface que dans la profondeur. A la surface, c'est un disque blanc laiteux, plus ou moins saillant, arrondi, à bords réguliers, qui s'étend concentriquement et envahit toute la surface. Dans la profondeur, c'est une traînée blanche, tantôt continue, tantôt festonnée. Il n'y a pas trace de liquéfaction.

Sur pomme de terre, la culture est pulpeuse, exubérante, de coloration jaunâtre, tournant bientôt au brun. Elle s'accompagne parfois de formations de bulles de gaz à la surface.

Dans le bouillon peptonisé au bout de vingt-quatre heures, trouble uniforme, qui augmente les jours suivants, en laissant déposer des flocons blanchâtres.

Dans l'urine stérilisée, au bout de vingt-quatre heures, trouble uniforme; l'urine devient alcaline. Les jours suivants, le trouble augmente, puis, par le repos, on voit se déposer des flocons blanchâtres, en même temps que les couches supérieures de l'urine redeviennent claires. Le dépôt, examiné au microscope, est constitué par des bâtonnets en grand nombre et par de nombreux cristaux résultant de la décomposition de l'urée en carbonate d'ammoniaque.

L'injection d'une culture pure de ce bâtonnet sous la peau

d'une souris détermine la mort par infection. Il en est de même du cobaye quand l'injection est faite dans le péritoine. L'injection d'une culture pure sous la peau d'un lapin détermine un abcès, dans lequel on retrouve le bâtonnet en grande abondance. Injectée dans la veine de l'oreille du lapin, elle est susceptible de tuer l'animal en vingt-quatre heures.

Aux caractères que nous venons d'énumérer on reconnaîtra aisément la bactérie, décrite par Clado dans sa thèse sous le nom de bactérie septique de la vessie, si bien étudiée par Hallé et Albarran, et qui depuis lors a été fréquemment retrouvée dans les urines pathologiques. Nous l'avons trouvée avec ses caractères typiques dans quatre de nos cas (VII, VIII, IX et X). Dans trois d'entre eux (cas VII, VIII, IX), nous n'avons pu découvrir de cause clinique apparente à la cystite; il s'agissait donc de la variété dite primitive. Dans le quatrième cas (X), la cystite était consécutive à une blennorrhagie et était survenue alors que cette dernière avait déjà disparu, au moins d'une façon apparente.

Dans un autre cas, l'organisme que nous avons isolé était identique par ses caractères morphologiques et culturels à la bactérie précédente; mais il en différait par ses caractères de virulence pour les animaux. Nous n'avons pu avec lui déterminer de la suppuration chez le lapin; par son injection sous la peau, nous déterminions un œdème inflammatoire qui disparaissait spontanément au bout de quelques jours. Cet organisme nous rappelait de tous points celui que Gilbert et Lion ont décrit dans certaines endocardites infectieuses. Nous l'avons isolé des urines d'une malade (cas XI) qui fut prise de cystite au cours d'une grippe intense pendant l'épidémie de 1889. Elle n'avait eu à cette époque aucun phénomène de néphrite, de sorte qu'il est difficile d'affirmer qu'il s'agit plutôt d'une cystite d'origine rénale que d'une cystite primitive.

Enfin dans un dernier cas (XII), nous avons isolé un bâtonnet qui, à tous les caractères de la bactérie pyogène, joignait celui de dégager dans tous les milieux de culture une odeur fétide extrêmement forte qui nous fit penser aussitôt au *bacillus pyogenes foetidus* de Passet. Nous fûmes fort étonné de constater que, par leurs caractères morphologiques et de culture, ces deux bâtonnets étaient identiques. L'urine dans

laquelle nous avons trouvé ce microbe nous fut donnée par notre collègue Bouloche. Elle provenait d'une femme atteinte de paraplégie d'origine centrale, accompagnée de paralysie vésicale complète. Elle avait eu une rétention d'urine complète et fut sondée chez elle avec des instruments malpropres, sans la moindre précaution antiseptique. Elle fut prise aussitôt de cystite intense, et l'urine, que nous recueillons avec Bouloche, tout en présentant une réaction très acide, dégage la forte odeur caractéristique que nous avons retrouvée ensuite dans toutes les cultures.

Nous avons rapproché ces trois microorganismes : *bacterium pyogenes* de Hallé et Albarran, bacille de l'endocardite de Gilbert et Léon, *bacillus pyogenes foetidus* de Passet, parce qu'ils nous paraissent identiques tous trois et appartenir à une espèce microbienne dont on s'occupe beaucoup à l'heure actuelle : nous voulons parler du bacille découvert en 1885 par Escherich et baptisé par lui du nom de *bacterium coli commune*.

Dès le début de nos recherches, nous avons été frappé par la très grande ressemblance qui existait entre la bactérie pyogène et le *bacterium coli commune*, ressemblance telle que des observateurs comme Achard et Renault (1) d'une part, Krogius (2) de l'autre, n'ont pas hésité à affirmer d'emblée l'identité absolue. Nous avons poursuivi très longtemps des études comparatives entre ces deux microorganismes, et, après avoir multiplié les points de comparaison, nous n'avons pu trouver aucun caractère différentiel essentiel qui permit de les séparer. Leurs colonies élémentaires sont identiques, l'apparence de leurs cultures est la même, ils jouissent dans les différents milieux de propriétés semblables. Cependant, s'il s'agit de la même espèce microbienne, il faut admettre que la bactérie pyogène et le *bacterium coli* en représentent deux états différents, que l'un a dû se modifier pour devenir l'autre. Nous avons remarqué d'une façon constante que, sur tous les milieux, la bactérie pyogène se développe avec une rapidité et une exubérance que le *bacterium coli* n'égale pas. Cette différence d'activité se tra-

(1) Achard et Renault. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1891.

(2) Krogius. *Archives de médecine expérimentale*, janvier 1892.

duit par une apparence différente de la culture sur gélatine en piqûre. Tandis que le *bacterium coli* conserve l'apparence de la culture en clou, son développement en surface restent limité au pourtour de l'orifice d'entrée du canal de la piqûre, la bactérie pyogène envahit et recouvre rapidement toute la surface de la gélatine jusqu'aux parois du tube. Il nous a semblé aussi que la bactérie pyogène avait, à l'égard des animaux, une virulence plus considérable que le *bacterium coli*. Elle tue plus facilement, elle produit plus souvent la suppuration chez le lapin.

Ces caractères, insuffisants pour autoriser à faire de ces microbes deux espèces différentes, doivent cependant faire admettre que la bactérie pyogène est une modification de *bacterium coli* par le fait d'un long séjour dans les voies urinaires. Est-ce en tant que milieu anaérobie que les voies urinaires produiraient cette modification? Cela est possible; il semble en effet que, par son passage dans le vide, le *bacterium coli* devienne plus virulent. Mais de nouvelles recherches doivent élucider ce point particulier.

5° *Bacillus griseus* (Weichselbaum).

Il s'agit encore ici de bâtonnets courts d'une façon générale, mais ne présentant pas tous les mêmes dimensions; les uns, très courts, se colorent dans leur totalité d'une façon intense; les autres, arrondis ou même effilés à leurs extrémités, se colorent moins bien à leur centre qu'aux deux bouts. Ces bâtonnets prennent bien les couleurs d'aniline; ils ne se décolorent pas par la méthode de Gram. Ils paraissent animés de mouvements très actifs.

Ce bacille pousse avec une grande rapidité sur tous les milieux de culture, même à la température ordinaire.

Sur les plaques d'agar, il forme de petites colonies arrondies de 3 à 4 millimètres de diamètre, très superficielles et ne faisant pas de saillie à la surface du milieu; ces colonies présentent une coloration d'un blanc grisâtre.

Sur les plaques de gélatine, les colonies superficielles sont fortement convexes et présentent une coloration gris blanchâtre. Si on les examine à un faible grossissement, elles apparaissent avec une coloration gris brunâtre, sont légère-

ment granuleuses, mais leurs bords sont lisses. Les colonies profondes se montrent avec une coloration gris brunâtre, présentent également une surface grenue; leurs bords sont irréguliers et comme entaillés.

Dans les tubes d'agarensemencés en stries, les colonies apparaissent avec une coloration d'emblée grisâtre, mais qui, à la longue, devient gris brunâtre et même gris rougeâtre.

Dans les tubes de gélatineensemencés par piqûre, le développement se fait à la fois dans la profondeur et à la surface. Dans la profondeur, tout le long de la piqûre, on voit une trainée de colonies confluentes, se continuant les unes avec les autres, de façon à former une ligne légèrement festonnée, de coloration gris-brunâtre. A la surface se développe un disque peu saillant, tout d'abord blanc et brillant, mais qui plus tard devient grisâtre et prend une apparence de sécheresse toute particulière. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur la pomme de terre, à la température de l'étuve, on obtient des cultures très abondantes de coloration gris brunâtre à bords surélevés et festonnés.

Dans le bouillon peptonisé on voit, au bout de vingt-quatre heures, un trouble très abondant qui persiste même après le repos.

Dans l'urine stérilisée, le développement est également rapide; elle est trouble au bout de vingt-quatre heures, et par le repos, on obtient un dépôt abondant d'apparence gélatineuse, qui est formé par des cristaux et des bacilles en grande abondance.

L'injection de cultures pures sous la peau ou dans le péritoine du cobaye et de la souris détermine la mort par infection. L'injection de la culture pure sous la peau du lapin détermine de la suppuration.

Le microbe répond par tous ses caractères à l'organisme trouvé par Weichselbaum dans certaines endocardites infectieuses et décrit par lui sous le nom de bacillus griseus. Nous l'avons trouvé dans deux cas de cystite par ecthétérisme : une première fois chez une diabétique atteinte de cystite extrêmement rebelle, une seconde fois chez notre malade tuberculeuse, infectée secondairement.

6° *Urobacillus liquefaciens septicus* (Krogius).

Ce microbe se présente sous la forme d'un petit bâtonnet court, trois à quatre fois plus long que large, arrondi à ses deux extrémités, extrêmement mobile, se colorant très facilement par les couleurs d'aniline, mais paraissant souvent beaucoup mieux se colorer à ses extrémités qu'au centre. Il se décolore par la méthode de Gram.

Car les plaques d'agar à 37 degrés en ont déjà au bout de vingt-quatre heures de petites colonies arrondies, blanchâtres opaques, ne faisant pas saillie à la surface, qui, les jours suivants, s'étendent un peu et parfois recouvrent en quelques jours toute la plaque d'une sorte de masse pas épaisse, mais opaque.

Sur les plaques de gélatine, les colonies commencent à apparaître également au bout de vingt-quatre heures, mais d'une façon peu nette, sous forme de petits points. Au bout de quarante-huit heures, elles ont atteint la dimension d'un grain de mil, et déjà la gélatine commence à se liquéfier. Enfin au bout de trois jours il s'est déjà formé une petite cupule de liquéfaction, au fond de laquelle baigne la colonie opaque, blanc jaunâtre.

Dans les tubes d'agar, à 37 degrés, on voit au bout de vingt-quatre heures, le long de la strie d'ensemencement, une série de petites colonies qui ne tardent pas à devenir confluentes et à former un enduit blanc jaunâtre à bords légèrement dentelés.

Dans les tubes de gélatine, en piqûre, à la température ordinaire, la liquéfaction commence habituellement au bout de deux jours, parfois même au bout de vingt-quatre heures. Elle débute par les couches supérieures et s'étend avec une grande rapidité de haut en bas, si bien qu'en cinq à huit jours la liquéfaction a atteint toute la masse de gélatine, et la culture tombe au fond du tube où elle continue à s'accroître.

Dans le bouillon peptonisé, ce bâtonnet se développe rapidement, en troublant le milieu et en formant un dépôt abondant.

Dans l'urine stérilisée, il cultive également très vite et décompose l'urée très rapidement.

Injectée sous la peau de la souris et du cobaye, la culture pure de cette bactérie détermine la mort en vingt-quatre heures, et dans le sang, on retrouve les mêmes éléments. Injectée

sous la peau d'un lapin, elle produit dans les vingt-quatre heures un œdème considérable avec rougeur diffuse; puis, au bout de deux à trois jours, cet œdème rétrocede, et il se forme finalement un petit abcès.

Cet organisme ne diffère de celui qui a été décrit par Krogius sous le nom d'*urobacillus liquefaciens septicus* que par les effets de l'inoculation de la culture pure sous la peau du lapin. Krogius a toujours déterminé des plaques de sphacèle plus ou moins étendues, suivies à bref délai de la mort de l'animal. Mais nous ferons remarquer que déjà Schnitzler, qui a certainement observé le même organisme, a signalé des différences dans les résultats des inoculations sur les animaux.

Nous avons trouvé cet organisme dans deux cas, une fois avec des caractères de virulence très atténuée dans le cas d'une cystite ancienne survenue à la suite d'une blennorrhagie (cas XVI); l'autre fois, au contraire, avec une virulence très marquée chez une fillette que notre maître, M. le professeur Guyon, vit en consultation en ville avec M. le Dr Dusart, et dont il voulut bien nous apporter des urines. Cette observation mérite d'être rapportée en détail, car elle est intéressante par la soudaineté et la rapidité d'évolution des accidents, bien en rapport avec l'organisme que nous avons trouvé dans les urines. Voici l'histoire clinique telle qu'elle résulte des notes qu'a bien voulu nous fournir M. le Dr Dusart :

Il s'agit d'une fillette de quatre ans et trois mois qui fut prise de varicelle, dont elle guérit fort bien. Mais avec le début de l'éruption, elle fut prise de démangeaisons et de rougeurs à la vulve, qui persistèrent pendant quinze jours sans amener de nouveau phénomène. Au bout de ce temps, sans que la fillette eût présenté un écoulement appréciable, elle fut prise de fièvre, perdit l'appétit et se plaignit de douleurs abdominales vives en même temps que d'envies très fréquentes d'uriner. Les urines deviennent troubles. Cet état persiste et va même en s'aggravant pendant quelques jours; aux douleurs abdominales s'ajoutent des douleurs lombaires, le facies s'altère, il y a des vomissements; enfin l'on remarque qu'il y a une quantité considérable de pus dans les urines. C'est à ce moment que M. Guyon est appelé en consultation; il porte le diagnostic de cystite avec pyélonéphrite ascendante double.

Mais déjà une détente s'était produite; sans autre médication que le régime lacté, les lavages et les bains, l'amélioration continue sans interruption et conduisit l'enfant à une guérison parfaite.

Ce qui fait l'intérêt de cette observation, c'est que la marche clinique est bien en rapport avec les expériences qui ont été faites sur les animaux. Nous verrons qu'avec ce microorganisme, Schnitzler a pu déterminer une cystite grave chez les lapins par la simple injection dans la vessie d'une culture pure de bacille, fait exceptionnel qui n'avait encore pu être réalisé avec aucun des autres microorganismes.

Si, en regard du microorganisme que nous venons de décrire comme résultant de l'examen bactériologique de nos seize cas de cystite chez la femme, nous plaçons ceux que Rovsing énumère et qu'il a isolés des urines de dix-neuf femmes atteintes de cystite, nous sommes tout d'abord frappé par la dissemblance des résultats. Mais cette dissemblance n'est qu'apparente : Rovsing ne s'est pas donné assez de peine pour trouver et attribuer à chacun de ces organismes le nom déjà connu qui lui convenait; il n'a pas fait le moindre effort pour identifier ces microbes avec ceux déjà classés, et qui, pour n'avoir pas encore été trouvés dans les urines, n'en présentaient pas moins des caractères assez nets pour ne pas être méconnus.

D'autre part, ce même auteur sépare complètement deux microorganismes identiques par leurs caractères morphologiques et de culture, et ne différant que par la propriété de faire ou non du pus. Nous avons déjà fait observer combien ce caractère de la pyogenèse nous paraît fragile et avec quelle prudence il convient de procéder dans ces affirmations : nous nous demandons si Rovsing a répété ses expériences assez souvent pour avoir pu être aussi affirmatif.

Essayons de faire le travail d'identification que Rovsing n'a pas fait. Sur les trente cas de cystite que cet auteur a examinés bactériologiquement, dix-neuf se rapportent à des femmes. De tous les microbes qu'il décrit et qu'il a trouvés chez cette dernière, il n'y en a que trois qui soient connus, et encore appartiennent-ils vraisemblablement tous trois à la même variété. Ce sont : le *staphylococcus pyogenes aureus*, qu'il a rencontré

six fois, le *staphylococcus pyogenes albus*, qu'il n'a rencontré qu'une fois, et c'est associé à l'*aureus*, enfin le *staphylococcus pyogenes citreus* qu'il a trouvé deux fois : une fois seul et l'autre fois associé au bacille tuberculeux.

Sous le nom de *diplococcus ureæ pyogenes*, Rovsing décrit un microorganisme qui, par ces caractères morphologiques, de culture et d'action sur les animaux, correspond à l'organisme décrit par Bumm sous le nom de *micrococcus albicans amplus*. Plus loin, nous retrouvons chez Rovsing, sous le nom de *diplococcus ureæ non pyogenes*, le même microbe, avec les mêmes caractères morphologiques et de culture, mais dépourvu de sa qualité pyogène. Nous avons donné les raisons pour lesquelles nous ne pouvons nous résoudre à faire de ces deux organismes deux espèces différentes. Nous pensons qu'il s'agit dans les deux cas du *micrococcus albicans amplus* de Bumm. Cet organisme a été rencontré trois fois par Rovsing dans les urines de femmes atteintes de cystite.

Sous le nom de *micrococcus ureæ pyogenes flavus*, l'auteur danois décrit un microorganisme dont les caractères nous paraissent identiques avec celui que nous avons nous-même rencontré dans un cas et que nous avons identifié avec le *micrococcus subflavus* de Bumm. Rovsing l'a trouvé dans un cas de cystite qu'il croit consécutive à une néphrite aiguë ; mais cette étiologie est contestable, la malade ayant subi antérieurement des cathétérismes et des explorations intravésicales.

Dans ses dix-neuf cas de cystite chez la femme, Rovsing n'a rencontré que deux fois un bacille. Dans ces deux cas, les caractères morphologiques et de culture étaient semblables ; les deux organismes ne différaient que parce que l'un était pyogène, alors que l'autre ne paraissait pas l'être. Rovsing les décrit séparément sous le nom de *coccobacillus ureæ pyogenes* et *coccobacillus ureæ non pyogenes*. Il s'agit évidemment d'un seul et même microbe, dans les caractères duquel on n'a aucune peine à reconnaître le *bacterium pyogenes* ou le *bacterium coli*.

Restent deux coccus en chaînettes, l'un pyogène, que Rovsing décrit sous le nom de *streptococcus ureæ pyogenes* et *streptococcus ureæ non pyogenes*. Cet organisme présenterait des caractères qui le rapprocheraient du *streptococcus pyogenes* vulgaire ;

mais il liquéfie la gélatine. Nous ne voyons pas avec quel streptocoque connu on pourrait l'identifier; aussi devons-nous le considérer comme espèce microbienne spéciale. L'auteur danois paraît l'avoir trouvé souvent dans les urines, puisque sur dix-neuf cas il le signale cinq fois.

Résumons en quelques mots les conclusions qui dérivent de l'étude faite dans ce chapitre.

Dans toutes les urines des malades, atteintes de cystite, nous trouvons des microorganismes.

Ces microorganismes s'y trouvent en général à l'état de pureté.

Ils n'appartiennent pas tous à une espèce unique; l'espèce bactérienne varie d'un cas à l'autre.

Les espèces que nous avons rencontrées sont énumérées dans le tableau suivant, où nous mettons en regard, en même temps, celles qui ont été trouvées par Rovsing, avec leur fréquence.

		NOUS ROVSING	
		—	—
Cocci. . .	Staphylococcus pyogenes aureus. . . .	»	6 fois
	— — albus	4 fois	»
	— — citreus. . . .	»	2 —
	Micrococcus albicans amplius	1 —	3 —
	Diplococcus subflavus.	1 —	1 —
Bacilles. .	Streptococcus ureæ.	»	5 —
	Bacterium pyogenes	6 —	2 —
	Bacillus griseus.	2 —	»
	Urobacillus liquefaciens.	2 —	»
		46 fois	19 fois

CHAPITRE IV

LES MICROORGANISMES TROUVÉS DANS LES URINES DES MALADES
ATTEINTES DE CYSTITE SONT-ILS RÉELLEMENT LA CAUSE DE CETTE
CYSTITE ?

PRODUCTION ARTIFICIELLE DE LA CYSTITE ; CONDITIONS EXPÉRI-
MENTALES DANS LESQUELLES ON LA PRODUIT.

Nous avons reconnu, dans le chapitre précédent, que toutes les urines de cystite contiennent des microorganismes ; nous avons à nous demander maintenant si ces microorganismes sont bien réellement les agents de la cystite.

Seule l'expérimentation peut répondre à cette question. Nous savons bien toutes les objections que l'on peut élever contre l'application à l'homme des lois établies sur les études expérimentales faites chez les animaux ; mais cette objection est générale, elle touche toutes les études expérimentales. Aussi, tout en en tenant grand compte, quand nous discuterons l'étiologie générale des cystites chez la femme, nous pensons devoir rapporter très complètement toutes les expériences que nous avons faites avec les microorganismes décrits précédemment, sûrs que nous sommes de pouvoir en déduire des indications précieuses que nous pourrons mettre à profit pour l'étude de la cystite chez la femme.

En traitant de notre méthode d'investigation, nous avons déjà donné les raisons pour lesquelles nous avons toujours choisi le lapin comme sujet d'expérience.

La première question à résoudre était la suivante : Un des microbes précédents ayant pénétré dans la cavité vésicale, y provoque-t-il la cystite ? L'expérience à faire était fort sim-

ple : il suffisait d'injecter dans la vessie du lapin une culture pure du microbe que nous voulions étudier.

Mais cette injection demande à être faite avec grand soin, car il importe de ne pas introduire en même temps des éléments étrangers. Voici comment nous avons procédé à chaque fois : nous avons choisi indifféremment des sujets mâles ou femelles, nous découvrons le méat, et nous l'abstergions vigoureusement avec du coton hydrophile imbibé d'une solution de sublimé à 1/1000°. Nous introduisons alors une sonde-bougie de calibre approprié, choisie parmi celles qui sont conservées dans le service de la Clinique. On sait que ces dernières y sont soumises à une stérilisation complète à l'acide sulfureux, stérilisation que de nombreuses expériences de contrôle aussi bien qu'un long usage ont démontré parfaite. Nous recueillons, dans un tube stérilisé et bouché à l'ouate, l'urine émise à ce moment par l'animal, et nous vidions complètement la vessie. A travers la sonde, nous injectons dans la vessie, au moyen de la seringue de Straus préalablement soumise à l'ébullition, des cultures pures du microbe dans du bouillon peptonisé. Nous injectons des quantités considérables, puis nous abandonnons l'animal à lui-même.

Avec l'urine recueillie au moment de l'expérience, nous ensemencions des tubes d'agar et de gélatine, et, après avoir dissous les sels nombreux qu'elle contenait au moyen d'une goutte d'acide azotique, nous examinons cette urine au microscope. Nous dirons une fois pour toutes (car cette épreuve préalable a été répétée pour toutes les expériences que nous relaterons dans la suite) que jamais nous n'avons trouvé dans cette urine ni globules de pus, ni microorganismes, et que toutes les tentatives de culture sont restées stériles.

Nous recueillons de nouveau l'urine de l'animal, avec les mêmes précautions, quelques heures après l'expérience.

Cette recherche, répétée pour toutes les variétés de microorganismes que nous avons isolées, nous a toujours donné des résultats négatifs. Les urines, examinées trois à quatre heures après l'expérience, ne contenaient plus de microorganismes, quelle que fût d'ailleurs la quantité injectée, et cette absence fut constatée non seulement au microscope, mais par des ensemencements restés stériles. La totalité des microorga-

nismes avait donc été expulsée par les premières mictions qui ont suivi l'expérience, et rien ne permettait d'admettre que l'animal fût atteint de cystite.

La première conclusion à tirer de ces recherches était donc la suivante : Aucun des microorganismes que nous avons isolés dans les urines des malades atteintes de cystite, n'était susceptible de provoquer l'inflammation de la muqueuse vésicale par la simple injection en culture pure dans la vessie.

Tel avait déjà été le résultat auquel étaient arrivés Feltz et Ritter, Guiard, Lépine et Roux, Guyon, Hallé et Albarran, Røvsing, etc. Seul Schnitzler donne, à ce sujet, des résultats contradictoires. Il dit avoir obtenu, par la simple injection, dans la vessie du lapin, de l'*urobacillus liquefaciens septicus*, des cystites intenses, mais cela non d'une façon constante, très fréquemment, dit-il.

Avec les échantillons de cet organisme que nous avons isolé chez deux malades, nous n'avons rien vu de semblable. Le fait n'en est pas moins très important à enregistrer, car il indiquerait qu'il y a lieu de tenir compte, dans la production de la cystite, d'un facteur d'ailleurs difficile à apprécier, celui de la virulence des microbes. Que ce facteur ne doive pas être négligé en clinique, cela résulte de l'observation déjà rapportée de la fillette (obs. XV), laquelle réalise les conditions expérimentales obtenues par Schnitzler. Nous aurons donc une légère restriction à apporter à notre conclusion précédente, et nous devons dire : sauf dans les cas de virulence exceptionnelle du microbe, l'injection simple, dans la vessie du lapin, de sa culture pure, n'est pas susceptible de provoquer la cystite.

Conditions adjuvantes dans la production expérimentale de la cystite.

Il faut donc, pour que cette cystite se produise, un élément surajouté. Quel est-il ? Est-il unique, ou plusieurs éléments peuvent-ils concourir au même but ? Voilà ce qu'il s'agissait maintenant d'élucider.

Guidé par les expériences de nos devanciers et par les

données de la clinique, nous avons cherché ces facteurs dans la rétention d'urine, les traumatismes de la muqueuse vésicale et l'état congestif de cette muqueuse. Nous avons entrepris trois séries d'expériences :

1° *Rétention d'urine.* — Pour provoquer une rétention d'urine, nous choisissons un lapin mâle et avons recours à la ligature de la verge. Après avoir injecté une seringue de culture pure dans la vessie préalablement vidée, nous avons appliqué un fort fil de soie à la racine de la verge et avons abandonné l'animal à lui-même. Le lien était enlevé au bout de vingt-quatre heures, et les urines étaient examinées aussitôt bactériologiquement.

Les résultats que nous avons obtenus ont été variables suivant l'espèce microbienne qui servait à cette expérience. Si toutes ont déterminé une inflammation de la muqueuse vésicale, elles n'ont pas toutes produit des lésions d'égale intensité.

Le micrococcus albicans amplius et le diplococcus subflavus déterminaient une cystite peu intense. On trouvait des globules de pus pendant les premiers jours qui suivaient l'expérience ; mais très rapidement les urines redevenaient normales.

Il n'en fut pas de même avec le staphylococcus pyogenes, le bacterium pyogenes et l'urobacillus liquefaciens. Les lésions produites par ces microorganismes étaient fort accentuées : injection vive de la muqueuse, ecchymoses, parfois même ulcérations. Les urines contenaient de nombreux globules de pus des cellules épithéliales en assez grand nombre et des bactéries. Quand l'animal n'était pas sacrifié, la cystite persistait indéfiniment.

Ainsi l'injection, dans la vessie du lapin, de cultures pures de ces microorganismes, suivie de ligature de la verge pendant vingt-quatre heures, détermine de la cystite.

Le rôle de la rétention étant établie, nous avons à nous demander pendant combien de temps cette rétention est nécessaire pour que l'effet se produise, et nous avons renouvelé les mêmes expériences en enlevant le lien au bout de six, huit et douze heures. A ce point de vue encore, les différents microorganismes nous ont donné des résultats variables, incons-

tants même pour la même espèce. Tandis que le micrococcus albicans amplius et le diplococcus subflavus ne déterminaient aucune réaction, même après une rétention d'urine prolongée pendant douze heures, l'urobacillus et le bacterium pyogenes avaient déjà produit leur effet parfois au bout de six heures.

Nous concluons donc : L'injection de microbes dans la vessie en état de rétention détermine de la cystite ; la durée de la rétention nécessaire pour que cette cystite se produise, est variable avec les différentes espèces microbiennes, et même diffère, suivant les cas, pour la même espèce.

2° *Traumatisme de la vessie.* — Il n'est pas très facile, surtout chez le lapin, de déterminer expérimentalement des lésions telles que la muqueuse vésicale seule soit endommagée. Voici comment nous avons procédé : nous avons introduit, avec toutes les précautions antiseptiques précédemment énoncées, une sonde ; puis, après avoir laissé s'écouler toute l'urine, nous avons fait pénétrer dans la sonde un mandrin métallique, avec l'extrémité duquel nous avons déterminé les lésions de la muqueuse. Puis nous avons injecté des cultures pures de bacterium pyogenes et de staphylococcus albus.

Cette injection simple ne nous a pas suffi pour provoquer la cystite ; il nous a fallu, comme dans les expériences précédentes, provoquer au préalable une rétention prolongée, pour que le résultat devint positif.

Nous ne savons à quoi attribuer cet échec dans des expériences qui ont donné, entre les mains d'autres expérimentateurs, des résultats presque constants. Les lésions que nous avons provoquées étaient-elles insuffisantes ? C'est possible. Il faudrait en conclure que les traumatismes sérieux, amenant des lésions étendues, ont seuls une influence adjuvante dans la production des cystites.

3° *Congestion artificielle de la muqueuse vésicale.* — Cette congestion artificielle de la muqueuse vésicale s'obtient aisément en faisant absorber à l'animal de faibles doses de poudre de cantharides ou en lui injectant sous la peau de la cantharidine. On sait, en effet, que cette substance produit, quand elle est absorbée, sur toute la muqueuse des voies urinaires une

congestion intense s'accompagnant parfois d'ulcérations. Dès que l'action irritante de la substance disparaît, la congestion de la muqueuse disparaît également, et la vessie reprend son aspect normal.

Nous nous sommes demandé si, l'action de la cantharidine continuant, l'effet de l'irritation pouvait être tel qu'il aboutit à une cystite vraie persistante. Malheureusement, quand on prolonge l'action de la cantharidine, les lésions rénales prédominent et font succomber l'animal.

Nous nous sommes contenté alors de l'expérience suivante : Après avoir fait absorber à un lapin 2 centigrammes de poudre de cantharide et nous être assuré qu'il présentait bien l'irritation vésicale habituelle, nous introduisons une sonde dans sa vessie et recueillons, dans un tube stérilisé, les quelques gouttes d'urine qu'elle contenait. Nous lui injectons ensuite une culture pure de *staphylococcus pyogenes albus*. L'urine précédente est examinée bactériologiquement : l'examen microscopique n'y révèle que la présence de quelques cellules épithéliales, quelques rares globules blancs et rouges, mais pas de microorganismes, et les milieux de culture ensemencés avec cette urine restent stériles. Deux jours après, nous recueillons de nouveau de l'urine, et cette fois nous trouvons le nombre de globules blancs beaucoup augmenté, et entre ces globules des cocci en grande abondance. Cette urine nous a donné, par la culture du *staphylococcus pyogenes albus* à l'état de pureté.

Cette expérience, nous l'avons répétée une seconde fois avec le même succès. Il nous sera donc permis de conclure que la congestion vésicale est un facteur adjuvant dans la production de la cystite ; elle met la muqueuse vésicale en état de réceptivité pour l'implantation des microorganismes.

Les trois séries d'expériences que nous venons de relater, montrent d'une façon indiscutable que les microorganismes sont nécessaires pour la production d'une cystite, qu'ils jouent le rôle principal dans la pathogénie de cette affection, mais qu'ils n'y jouent pas un rôle exclusif. Il leur faut le concours d'un ou plusieurs éléments accessoires, parmi lesquels l'expérimentation nous a permis de réaliser la rétention d'urine et la congestion de la muqueuse vésicale ; les expériences de Guiard,

de Rovsing nous permettent d'y ajouter les traumatismes de la vessie.

Mais, ces conditions une fois réalisées, comment faut-il nous représenter le développement de la cystite ! Le microorganisme, une fois entré dans la vessie et trouvant celle-ci en état de réceptivité, agira-t-il directement sur la muqueuse vésicale en s'y implantant, ou exercera-t-il primitivement son action sur les urines ! C'est ici que se pose la question si ancienne des rapports réciproques entre la cystite et la décomposition ammoniacale des urines.

Le seul auteur, qui se soit prononcé catégoriquement sur cette question, depuis l'avènement des études bactériologiques, est Rovsing. Poursuivant toujours la même idée, il sépare totalement les cystites purulentes et les cystites non purulentes.

Dans les cystites non purulentes, la cystite catarrhale ou catarrhe de la vessie, selon son expression, l'influence du microbe n'est pas immédiate ; elle est indirecte. Son rôle consiste purement et simplement à transformer l'urine en un liquide irritant pour la muqueuse vésicale. Cette irritation se traduit par une injection de la muqueuse, la tuméfaction et la transformation mucoïde des cellules épithéliales superficielles. Les bactéries ne s'attaquent pas directement à la muqueuse et ne s'y implantent pas. Comme preuve à l'appui de cette opinion, Rovsing rapporte l'expérience suivante. De l'urine, rendue ammoniacale par le développement de l'un quelconque des microorganismes trouvés dans les cystites, est filtrée sous pression dans le filtre Chamberland. On la débarrasse ainsi des bactéries qui s'y trouvent, puis on l'injecte dans la vessie d'un lapin auquel on lie ensuite la verge pour déterminer une rétention temporaire. L'animal présente les mêmes symptômes qu'après l'injection de cultures pures du microbe non pyogène lui-même, et, si on sacrifie l'animal peu de temps après l'ablation du lien, on trouve, à l'autopsie, la muqueuse vésicale injectée, les cellules épithéliales tuméfiées, et en certains points de petites ecchymoses. L'auteur danois en conclut que la cystite catarrhale est manifestement produite par l'irritation d'ordre chimique de l'urine devenue ammoniacale.

Dans les cystites purulentes, le rôle des microbes est double. Leur première action s'exerce sur l'urine : ils décomposent

l'urée et rendent l'urine ammoniacale, à la faveur de la rétention d'urine. Cette urine ammoniacale détermine une cystite catarrhale. C'est alors qu'entre en jeu la propriété pyogène de ces microbes. Ils pénètrent dans la muqueuse, s'y fixent et amènent une suppuration qui continue sans que la rétention d'urine ait à intervenir une seconde fois.

L'expérience suivante servirait à étayer cette explication : Si on injecte dans la vessie d'un lapin sain une culture pure de staphylococcus aureus ou de tout autre microbe pyogène ayant la faculté de décomposer l'urée, et si on détermine une rétention d'urine temporaire, il ne se produit pas de cystite après deux heures, parce que le temps nécessaire pour la décomposition de l'urée n'a pas été atteint. Si, au contraire, on injecte tout d'abord de l'urine ammoniacale filtrée et privée de microorganismes, si par une rétention de six heures on laisse à cette urine le temps de déterminer une cystite catarrhale, et si ensuite on injecte une culture pure de staphylococcus aureus, il faut deux heures au plus pour qu'une cystite purulente soit constituée.

Mais cette autre expérience, faite par Rovsing, serait encore plus démonstrative. On prend deux microorganismes, qui ont, l'un, la faculté de décomposer l'urée, l'autre celle de déterminer de la suppuration, mais qui n'associent pas ces deux propriétés. Ces deux microorganismes injectés séparément dans une vessie de lapin, avec ligature temporaire de la verge, produisent : le premier, une cystite catarrhale qui disparaît rapidement après l'ablation du lien ; le second (le bacille de Koch serait le seul de cette espèce actuellement connu) ne produit rien, même après une rétention prolongée. Mais injectez d'abord le premier et déterminez une cystite catarrhale, puis injectez le second et liez la verge de l'animal pour seize ou vingt-quatre heures. Vous déterminerez une cystite tuberculeuse, et si, au bout de deux à trois mois, l'animal meurt, vous trouverez la muqueuse de la vessie, des uretères, des calices et des bassinets parsemée de petites ulcérations tuberculeuses.

Donc, pour Rovsing, la pathogénie des cystites apparaît avec assez de netteté. Trois ordres de microbes peuvent enflammer la muqueuse vésicale : 1° Les uns ne sont pas pyogènes, mais décomposent l'urée en carbonate d'ammoniaque ; ils

déterminent la cystite catarrhale, il faut qu'une rétention d'urine suffisamment prolongée permette au microbe d'effectuer cette décomposition; 2° les autres (le bacille tuberculeux est le seul connu de cette espèce) sont pyogènes, mais ne décomposent pas l'urée; ils produisent une cystite purulente. Mais pour que celle-ci éclate, il faut que le microorganisme trouve le terrain préparé par une absence ou un défaut de résistance de l'épithélium vésical; 3° enfin, le plus grand nombre de ces microbes possède à la fois la propriété de produire du pus et de décomposer l'urée. Pour donner naissance à une cystite, ces organismes mettent successivement en jeu leurs deux propriétés. Ils décomposent d'abord l'urée; l'urine, devenue ammoniacale, irrite chimiquement la muqueuse vésicale, tuméfie et ramollit l'épithélium, produit même des ecchymoses. Puis ces mêmes micro-organismes, traversant l'épithélium qui ne résiste plus, s'implantent dans la muqueuse et la font suppurer.

Cette explication pathogénique, si séduisante par sa netteté et sa simplicité, ne nous paraît malheureusement pas acceptable, parce qu'elle ne correspond pas aux faits que nous avons observés.

Tout d'abord, nous devons dire que nous n'avons pas, dans nos recherches, rencontré de microorganisme ayant la propriété de décomposer l'urée sans avoir celle de produire du pus. Le pyogénèse n'est pas une propriété du microbe : c'est une des formes sous laquelle l'organisme ou un tissu réagit à l'action du microbe. Or, cette réaction dépend à la fois du terrain et du microorganisme. Un même agent microbien, à un état de virulence fixe, agissant sur deux terrains différents, produira de la suppuration sur l'un et n'en produira pas sur l'autre. Réciproquement, le même terrain réagira ou non par du pus à l'action du même microbe suivant que ce dernier sera moins ou plus virulent. Ces faits sont de notion courante actuellement, et nous nous demandons comment on peut appuyer une classification étiologique sur un caractère aussi inconstant que la pyogénèse.

D'un autre côté, la cystite catarrhale nous paraît bien peu caractérisée cliniquement. Les rares observations que Røvsing rapporte de cette variété de cystite sont bien peu démonstra-

tives. Qualifier de cystite les phénomènes congestifs passagers que détermine dans la muqueuse vésicale une irritation chimique quelconque, nous paraît exagéré. Si cette irritation se prolonge, cette congestion passagère devient de l'inflammation, et alors apparaît du pus dans l'urine, quelles que soient d'ailleurs les qualités du microbe. La cystite est purulente ou n'est pas ; c'est là une proposition qui est absolue et à laquelle notre maître, M. le professeur Guyon, attache une importance capitale dans le diagnostic de la cystite. Il n'y a pas de cystite sans pus dans les urines.

L'explication pathogénique de Rovsing nous paraît donc pécher par la base, et la classification des cystites qui repose sur elle ne semble pas appelée à un grand avenir.

Nous nous faisons de la pathogénie de la cystite une conception toute différente.

La cystite est le résultat de la fixation et de la pullulation sur la muqueuse vésicale de certains microorganismes. En cela la muqueuse vésicale ne diffère pas des autres muqueuses. Mais ce, en quoi elle diffère, c'est que les autres muqueuses subissent l'attaque des microbes indifféremment par leur face épithéliale ou par voie sanguine, tandis que pour la vessie, ainsi que nous le verrons dans le chapitre suivant, l'attaque paraît toujours être faite contre la surface libre. Comment se fait cette attaque ? D'une façon différente suivant les cas :

1° La vessie est saine et fonctionne normalement ; l'épithélium de protection de sa muqueuse est intact. Dans ce cas, la cystite ne se produira pas, à la condition que l'intervalle entre deux mictions ne soit pas assez considérable pour que le microbe ait pu se développer abondamment dans l'urine et déterminer, soit par les poisons qu'il sécrète, soit par la décomposition de l'urée en carbonate d'ammoniaque, des lésions de la muqueuse qui nous ramènent au cas suivant, celui dans lequel la muqueuse vésicale est préalablement lésée.

2° La vessie est préalablement altérée soit dans sa texture, soit dans son fonctionnement. Dans le premier cas, la muqueuse présente des solutions de continuité dans son revêtement épithélial. Dans le second cas, la vessie ne vide pas ; il y a de la rétention d'urine complète ou incomplète. Examinons successivement ces deux cas :

a.) La muqueuse vésicale a subi des traumatismes, qui l'ont dépouillée en certains points de son épithélium de revêtement, ou elle a subi une congestion intense qui aboutit de même à la chute de son épithélium (action de la cantharide). Alors la cystite survient, pourvu que le microbe arrive au contact de la solution de continuité, et cela avec le fonctionnement le plus régulier de la vessie. On conçoit que les expériences donnent des résultats contradictoires ; il ne suffit pas qu'on ait produit un traumatisme, il faut encore que la plaie ainsi faite s'infecte.

b.) La vessie est intacte anatomiquement ; mais elle est atteinte dans son fonctionnement physiologique ; il y a rétention d'urine complète ou incomplète. Comment interpréter, dans ces cas, la production de la cystite ? Là encore il faut établir une distinction, suivant que la rétention est aiguë ou ancienne, suivant qu'il y a rétention simple ou rétention avec distension.

Dans le premier cas, l'interprétation de Rovsing nous paraît admissible en tant qu'elle affirme que l'agent microbien agit primitivement sur l'urine et secondairement sur la vessie. Mais quelle est la nature de cette action ? En cela nous serons moins affirmatif que l'auteur danois, qui attribue tout le mal à la transformation ammoniacale des urines. Nous pensons que les poisons sécrétés par les microbes, pendant leur développement dans l'urine, ne sont pas sans influence. Mais peu importe : ce qu'il faut retenir, c'est que l'urine subit des altérations qui la rendent irritante pour la muqueuse vésicale. Cette irritation chimique aura pour effet de dépouiller cette dernière de son épithélium, ce qui nous ramènera au cas du microbe en présence d'une muqueuse lésée. La désépithélisation de la muqueuse sera d'autant plus active que le développement de la bactérie sera plus rapide et que les substances irritantes élaborées seront plus abondantes. C'est par ce dernier caractère que les microbes différeront au point de vue de la cystite : les uns détermineront rapidement une cystite intense, persistante ; les autres, au contraire, n'arriveront à ce but qu'après une action prolongée, et les lésions, étant moins profondes, disparaîtront plus rapidement.

Les mêmes considérations s'appliquent au cas suivant,

celui dans lequel le microorganisme, après avoir pénétré dans la vessie, s'y trouve en présence d'une urine stagnante depuis longtemps dans un organe en état de distension. Un nouveau facteur intervient alors : les lésions produites par la distension. Nous ne ferons que rappeler ici les très intéressantes recherches entreprises sur ce point particulier par M. le professeur Guyon avec l'aide d'un de ses élèves, notre jeune maître et ami Albarran. Nous attirerons l'attention plus spécialement sur les altérations de l'épithélium qu'ils ont signalées. La vessie est donc toute prête à s'enflammer. Ajoutons à cela que la rétention incomplète fournit un résidu d'urine dans lequel les microorganismes trouvent un milieu de culture inépuisable. Peut-on s'étonner, après cela, que les malades atteints de rétention incomplète avec distension infectent très facilement leur vessie, et que la cystite éclate chez eux dès que le moindre microbe a pénétré dans les voies urinaires ?

CHAPITRE V

D'OU PROVIENNENT CES MICROORGANISMES, ET PAR QUELLE VOIE ONT-ILS PÉNÉTRÉ DANS LA VESSIE ?

Après avoir établi que toutes les urines, provenant de malades atteintes de cystite et qui ont été examinées par nous, contenaient des bactéries pathogènes, nous devons nous imposer la tâche de rechercher d'où ces microbes pouvaient venir et par quelle voie ils avaient pu pénétrer dans la vessie.

A priori, quatre voies existent qui peuvent donner accès aux microbes pour arriver à la vessie : 1° La voie uréthrale ; 2° la voie par effraction (abcès péri-vésical ouvert dans la vessie, fistule vésico-vaginale) ; 3° la voie rénale ; 4° la voie de la circulation générale. Examinons si chacune de ces voies est susceptible d'être suivie et si elles offrent toutes la même importance.

1° *Voie uréthrale*. — C'est la voie incontestablement la plus importante. A peine Pasteur avait-il découvert que la décomposition ammoniacale était le fait d'un organisme inférieur que Traube signalait la première observation clinique démontrant péremptoirement que l'infection de la vessie se fait par la voie uréthrale et que le germe infectieux y est transporté par la sonde. Depuis lors, les observations semblables se sont multipliées.

Mais pendant longtemps on a supposé que les germes, ainsi introduits, provenaient de l'extérieur et que les instruments, qui servaient de véhicule, les empruntaient à des milieux étrangers. Puis, l'ère antiseptique vint, et avec elle l'habitude de la propreté et de la désinfection des instruments. Les sondes profitèrent de ce progrès, et dès lors les cystites par cathétérisme devinrent beaucoup moins fréquentes. Elles ne disparurent pas, néanmoins, et restèrent encore trop nombreuses pour que les esprits attentifs n'en fussent pas frappés. Aussi ne tarda-t-on pas à se demander si les germes infectieux émanaient réellement de l'extérieur et s'ils ne provenaient pas plutôt de l'urèthre, dans les replis duquel ils se cacheraient : les sondes s'infecteraient alors pendant leur passage dans l'urèthre.

Les recherches microbiologiques, faites pour déterminer si l'urèthre normal contient ou non des microorganismes, commencent à être assez nombreuses. Nous signalerons les travaux de Lustgarten et Mannaberg (1), de Rovsing (2) et de Petit et Wassermann (3). Ces auteurs ont examiné un grand nombre d'urèthres normaux, soit chez l'homme (Lustgarten et Mannaberg, Petit et Wassermann), soit à la fois chez l'homme et la femme (Rovsing). Ils ont isolé un grand nombre de microorganismes, des microcoques et des bâtonnets. Dans dix urèthres normaux de l'homme, Lustgarten et Mannaberg ont trouvé huit variétés de bactéries qu'ils ont isolées et cultivées. Sur ces variétés, deux seulement étaient connues : le staphylococcus aureus et le bacillus smegmatis; les autres étaient des variétés de cocci, les uns ressemblant au gonocoque, les autres sans caractères précis, enfin une variété de bacilles.

Rovsing a examiné l'urèthre de quinze hommes, dix femmes et cinq enfants. Retenons seulement le résultat des observations faites sur la femme. Sur ces dix cas, il n'a trouvé aucun microorganisme dans quatre cas; mais nous devons ajouter

(1) Lustgarten et Mannaberg. Ueber die Mikroorganismen der normalen männlichen Urethra und des normalen Harns. *Vierteljahrsschrift für Dermatologie und Syphilis*, 1887.

(2) Rovsing. *Loco citato*.

(3) Petit et Wassermann. Sur les organismes de l'urèthre normal de l'homme. *Annales des maladies des voies génito-urinaires*, 1891.

que l'instrument avec lequel il explorait la paroi uréthrale, n'avait touché qu'un seul point de cette paroi. Il est impossible d'en conclure que tout l'urèthre était dépourvu de microbes. Dans les six autres cas, il a trouvé les variétés suivantes : le streptococcus ureæ pyogenes et non pyogenes, le staphylococcus pyogenes aureus, le diplococcus ureæ pyogenes et non pyogenes, le micrococcus ureæ. Toutes ces variétés, sauf la dernière, ont été retrouvées dans les urines des malades atteints de cystite, et Rovsing a déterminé avec elles des cystites expérimentales. Il se croit autorisé à conclure que, dans les cystites par cathétérisme, l'agent pathogène provient de l'urèthre.

Bien que les recherches de Petit et Wassermann aient porté exclusivement sur l'homme, les résultats qu'ils ont obtenus sont cependant fort intéressants à notre point de vue spécial. Ils n'ont examiné que quatre sujets et ont pu isoler cinq variétés de microcoques et six variétés de bacilles. Ce qui nous frappe dans la description qu'ils donnent de ces microorganismes, c'est la grande ressemblance que, par leurs caractères morphologiques et leurs cultures, ces microcoques et ces bacilles présentent avec les microorganismes qui ont été isolés dans les urines de malades atteints de cystite. Ils se développent tous dans l'urine, mais ne sont pas pathogènes.

On pourrait être tenté, à cause de ce dernier caractère, de les négliger comme indifférents. Ce serait une faute ; car rien ne prouve que ces microorganismes, indifférents à l'état normal, ne puissent dans certaines conditions acquérir une virulence spéciale et devenir la cause efficiente d'une maladie, de la cystite en particulier. Si les recherches, entreprises jusqu'à ce jour, ne permettent pas encore d'être très affirmatif, on peut conclure qu'au moins dans un très grand nombre de cas, les cystites par cathétérisme reconnaissent pour cause immédiate un microbe venant de l'urèthre.

Mais si, chez l'homme, la presque totalité des cystites est due au cathétérisme, il n'en est plus de même chez la femme. Trop souvent, chez cette dernière, il est impossible de trouver la cause occasionnelle de cette affection : on dit alors que la cystite est primitive. Est-ce à dire que le microbe, cause de cette cystite, ait pris naissance dans la vessie ? Personne n'ose-

rait aujourd'hui soutenir une semblable opinion. Nous verrons, plus tard que, sous cette rubrique de cystite primitive, on a réuni des cas très dissemblables, quant à leur nature. Ce sur quoi nous voulons insister actuellement, c'est que, dans un certain nombre d'entre eux, l'agent pathogène a pénétré en quelque sorte spontanément dans la vessie en traversant l'urèthre.

Si, en effet, on interroge ces malades sur le début de leur affection, il n'est pas rare qu'elles vous répondent qu'à l'époque de ce début, elles étaient atteintes d'écoulement leucorrhéique abondant, ou que ce début a coïncidé avec une recrudescence dans une leucorrhée ancienne. Il y a manifestement, chez ces malades, une relation entre l'affection vésicale et l'affection génitale. M. Guyon a proposé depuis fort longtemps de donner à ces cystites le nom de cystites vaginales.

Mais pour faire la démonstration de cette origine, il faudrait faire la comparaison des microorganismes du vagin avec ceux que l'on trouve dans les cystites. C'est un travail que nous poursuivons. Les recherches antérieures, faites dans un tout autre ordre d'idées, peuvent être utilisées pour notre sujet.

Il y a fort longtemps que l'existence de microorganismes dans le vagin est connue. Dès 1870, Hausmann (1) énonçait le fait; mais les recherches vraiment scientifiques ne commencèrent qu'en 1883. A cette date, Küstner (2) examine les sécrétions vaginales au point de vue microscopique, mais ne fait pas de cultures. Il en est de même de Lomer (3) et de Bumm (4). E. Fränkel (5), le premier, chercha à isoler les différentes espèces par la méthode de Koch. Dès lors, un certain nombre d'auteurs s'occupent de cette question et cherchent à isoler et à cultiver les microorganismes qui pullulent dans les sécré-

(1) Hausmann. *Die Parasiten der weiblichen Geschlechtsorgane*, Berlin, 1870.

(2) Küstner. *Beiträge zur Lehre von der Endometritis*, Iéna, 1883, et *Die Mikroorganismen der weiblichen Gonorrhö*, *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1885.

(3) Lomer. *Die Mikroorganismen der weiblichen Gonorrhö*, *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1885.

(4) Bumm. *Archiv für Gynäkologie*, Bd XXIII, et *Mikroorganismen der gonorrhöischen Schleimhantkrankungen*.

(5) E. Fränkel. *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1885.

tions vaginales de la femme enceinte et dans les lochies des accouchées. Nous citerons parmi eux Gænnér (1), Døderlein (2); von Ott (3) et Thomen (4). Le travail le plus complet est celui de Winter (5); il date de 1888 et repose sur des observations qui ont porté sur la femme à l'état normal, en dehors de la grossesse et de la puerpéralité. Il a isolé, dans les sécrétions vaginales, vingt-sept espèces différentes, microcoques et bacilles, dont il rapporte les caractères morphologiques et de culture. Sur ces vingt-sept espèces, douze n'ont été rencontrées qu'une seule fois; la plupart des autres ont été trouvées, trois à six fois; une seule a été rencontrée dans presque la moitié des cas: c'était un staphylocoque qui présentait tous les caractères, sauf le caractère pathogène, du staphylococcus pyogenes albus. D'ailleurs, à cette époque, Winter ne put identifier avec des microbes classés que les staphylocoques et le streptocoque. En ce qui concerne ce dernier, il ne put se prononcer d'une façon catégorique sur son caractère pathogène; mais, quant aux staphylocoques, il n'hésitait pas à affirmer qu'il s'agissait bien des espèces pathogènes, et que ces espèces séjournaient dans le vagin dans un état de virulence atténuée.

De tout ce qui précède nous ne retiendrons que ce seul fait: Winter a trouvé le staphylococcus pyogenes albus dans presque la moitié des cas qu'il a examinés. Nous rappellerons que c'est le microorganisme que nous avons trouvé quatre fois chez nos malades atteintes de cystite. Un autre organisme, si fréquent dans les infections urinaires, le bacterium pyogenes de Hallé et Albarran a déjà été constaté par Widai dans le vagin d'une puerpérale; nous avons nous-même trouvé chez une blennorrhagique un bâtonnet qui présentait tous ses caractères. Enfin, dans des recherches que nous avons faites avec notre ami Jules Renault, sur la bactériologie des endométrites, nous avons fréquemment cultivé un coccus analogue à celui que Bumm a décrit sous le nom de micrococcus albi-

(1) Gænnér. *Centralblatt für Gynækologie*, 1887, n° 28.

(2) Døderlein. *Archiv für Gynækologie*, Bd XXXI.

(3) Von Ott. *Archiv für Gynækologie*, Bd XXXIII.

(4) Thomen. *Archiv für Gynækologie*, Bd XXXVI.

(5) Winter. *Die Mikroorganismen im Genitalkanal der Frau, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynækologie*, Bd XIV.

cans amples, coccus que nous avons retrouvé dans une de nos cystites.

Quelque peu complètes que soient ces recherches, elles confirment, ce nous semble, les relations que la clinique avait déjà établies entre certaines des cystites dites primitives et les écoulements vaginaux. Le terme de cystite vaginale, que leur applique notre maître, est donc justifié.

Mais comment se fait cette ascension des microbes du vagin dans la vessie? Cette question est délicate et nous paraît difficile à résoudre. Nous ne pouvons nous livrer à cet égard qu'à des hypothèses. On connaît la brièveté de l'urèthre chez la femme, on connaît sa direction, on sait comment son méat, caché derrière les petites lèvres, regarde en bas vers le clavier, où viennent s'accumuler toutes les sécrétions. Il y baigne donc d'une façon constante. On conçoit qu'à un moment donné, sous une influence difficile à préciser, peut-être sous l'influence des mouvements, ces sécrétions pénétrèrent dans l'urèthre toujours béant et de là dans la vessie.

2° *Voie produite par effraction des parois vésicales.* — Si nous faisons abstraction des ruptures proprement dites de la vessie, toute effraction des parois vésicales réalise les deux conditions nécessaires pour le développement d'une cystite; la pénétration du microbe et un traumatisme ou une solution de continuité de la muqueuse. Il en est ainsi, quand un abcès, extérieur à la vessie, a perforé la paroi de celle-ci et épanché son pus dans sa cavité, quand le chirurgien a établi une fistule entre la vessie et le vagin, quand l'intestin s'ouvre dans la vessie, etc. Il semblerait qu'à chaque fois que ces conditions sont réalisées, la cystite dût être une conséquence forcée. Il n'en est rien; ces cystites sont assez rares.

3° *Voie rénale.* — Les microorganismes peuvent-ils traverser le filtre rénal et être portés par l'urine jusque dans la vessie? Voilà une question qui a préoccupé depuis fort longtemps l'esprit des médecins.

Les premières recherches remontent à l'année 1888, où M. le professeur Bouchard fit au congrès de Londres une communication importante. Par une série d'observations fort

intéressantes, il démontra que, dans quelques maladies infectieuses, au cours desquelles se produit une néphrite aiguë, les urines contiennent des bactéries en grand nombre. Cette communication fut le point de départ de travaux nombreux. Bientôt on signala la présence de microorganismes dans l'urine des malades atteints de fièvre typhoïde, de diphtérie, d'érysipèle, de variole, de scarlatine, de pneumonie, de septicémie et de pyohémie. Mais les microorganismes étaient-ils susceptibles de produire une cystite? C'est ce dont personne ne s'est inquiété. De toutes les recherches précédentes nous n'avons à retenir que le renseignement suivant: Dans un certain nombre de cas de néphrites infectieuses secondaires, on a rencontré dans les urines le staphylococcus pyogenes aureus. Doyen (de Reims) l'a trouvé dans les urines de malades atteints de septicémie; Kraske, puis Neumann l'ont constaté au cours de néphrites consécutives à la périostite phlegmoneuse diffuse; enfin, Neumann l'a rencontré également au cours d'une endocardite infectieuse.

Mais les néphrites infectieuses secondaires ne sont pas les seules néphrites au cours desquelles on ait trouvé des microorganismes dans les urines. Dans les néphrites primitives, dans le mal de Bright aigu, un grand nombre d'observateurs ont signalé la présence de bactéries. Litten signalait en 1885 deux cas de néphrite suraiguë, ayant déterminé la mort d'une façon rapide par urémie, et dans l'urine il avait trouvé un grand nombre de microbes. Babes signalait la présence de bactéries dans un cas semblable. Lustgarten et Monmaberg signalaient ensuite la présence, dans les urines de malades atteints du mal de Bright aigu, de streptocoques qu'ils cultivèrent. En 1887, Charrin, dans un travail expérimental fait avec le bacille pyocyanique, déclarait que cet organisme était susceptible de déterminer une néphrite primitive, et qu'on la retrouve ensuite dans les urines; cela est d'autant plus intéressant que l'on sait que le bacille pyocyanique se développe très bien dans les urines. Enfin Blanc, en 1889, signalait la présence, dans les urines d'une éclampsique, d'un bâtonnet extrêmement pathogène et qui avait la propriété de décomposer l'urée. Depuis lors, les observations du même genre se sont multipliées, et, fait important, le bâtonnet, que l'on trouve fréquemment,

présente tous les caractères du *bacterium coli* commune et du *bacterium pyogenes* de Hallé et Albarran.

Dans un grand nombre de néphrites, l'urine charrie donc des bactéries du rein dans la vessie. Mais une néphrite est-elle nécessaire pour permettre aux bactéries de passer du sang dans les urines? Deux travaux de grande valeur se sont chargés d'élucider cette question : ceux de Wyssokowitsch et de Berlioz. — Wyssokowitsch injectait dans les veines du chien, du lapin et du cobaye, les microorganismes les plus variés; puis, si les animaux restaient en vie, il recueillait leur urine avec les précautions les plus minutieuses, puis l'examinait bactériologiquement. Les résultats furent les suivants : les microbes qui ne déterminent pas de néphrite, ne se retrouvent pas dans les urines; ceux qui, par leur pénétration dans le rein, donnent naissance à une néphrite, s'y retrouvent et ne s'y retrouvent que si la néphrite a été produite. Ces expériences ont été confirmées par celles de Berlioz, qui est arrivé à un résultat identique, non seulement par ses recherches expérimentales, mais encore par ses observations sur les malades. La clinique montre, en effet, que chez les individus atteints de maladies infectieuses, des microorganismes ne se retrouvent dans les urines que si les reins ont été préalablement touchés.

Voilà donc les conditions dans lesquelles un micro-organisme peut suivre la voie rénale pour arriver dans la vessie. Voyons maintenant si un agent, qui aurait suivi cette voie, est capable de provoquer une cystite. Pour cela, nous nous adresserons de nouveau successivement à la clinique et à l'expérimentation.

Cliniquement, la question que nous venons de nous poser équivaut à la suivante : existe-t-il une observation dans laquelle la cystite a été la conséquence d'une néphrite? Le fait n'est pas douteux. Nous rapportons une observation dans laquelle les phénomènes de cystite sont survenus au cours d'une pyonéphrose calculuse. Rovsing rapporte des observations semblables.

Expérimentalement, le problème devait être posé de la façon suivante : faire pénétrer par la circulation générale jusque dans le rein des microorganismes, et, la vessie étant placée dans des conditions de réceptivité, voir si la cystite se pro-

duit. Rovsing injectait dans la veine marginale de l'oreille du lapin 1 centimètre cube de culture pure de staphylococcus aureus ou de tout autre microbe qu'il voulait éprouver, puis il liait la verge de l'animal. Le lien était enlevé au bout de six, douze ou vingt-quatre heures. Les résultats ont toujours été positifs. Si l'animal succombait ou était sacrifié, on trouvait à l'autopsie à la fois de la cystite et de la néphrite.

Il est donc démontré que la voie de l'urine ou rénale est une de celles que peuvent choisir les microbes pour pénétrer dans la vessie ; mais ce passage à travers le filtre rénal est toujours accompagné de néphrite.

4° *Voie de la circulation générale.* — Un microorganisme quelconque peut-il, une fois qu'il a pénétré dans la circulation générale, être porté par le sang jusque dans l'épaisseur de la paroi vésicale, s'y cantonner, s'y développer, et s'approchant peu à peu de la surface, attaquer la muqueuse et déterminer une cystite vulgaire ? On sait que c'est ainsi que se comporte le bacille tuberculeux ; mais aussi nous avons vu qu'il ne déterminait pas de cystite vraie.

Pour les microbes ordinaires des cystites, le fait n'est pas impossible *a priori*. Mais, cliniquement, on n'a jamais observé, au cours d'une maladie infectieuse, une cystite qui n'ait pas été précédée de néphrite. Expérimentalement, nous venons de voir qu'il en est de même.

Nous résumerons les notions que nous avons acquises sur les voies de pénétration des microbes dans la vessie en disant :

Quatre voies sont possibles : 1° la voie uréthrale ; 2° la voie par effraction des parois vésicales ; 3° la voie rénale ; 4° la voie de la circulation générale.

La voie uréthrale est de beaucoup la plus fréquente ; c'est la voie habituelle.

La voie par effraction est réservée à un petit nombre de cas.

La voie rénale est assez fréquente : c'est elle que suivent les microbes quand la cystite survient au cours de maladies infectieuses. Elle a pour corollaire indispensable la production d'une néphrite.

La voie circulatoire joue un rôle minime, si toutefois ce rôle existe ; elle peut être négligée au point de vue clinique.

CHAPITRE VI

ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE DES CYSTITES CHEZ LA FEMME.

L'étude à laquelle nous nous sommes livrés jusqu'à présent a été purement expérimentale. Parti de l'idée préconçue de l'origine bactérienne de toutes les cystites, nous nous sommes mis tout d'abord en demeure de vérifier cette hypothèse. Après en avoir établi la réalité, nous avons étudié les agents microbiens dans leurs caractères morphologiques, leurs caractères de culture; enfin, au point de vue de leur action pathogène sur les animaux et de leur origine. Tout en reconnaissant, par nos expériences sur les animaux, qu'ils étaient bien les agents de la cystite, nous nous sommes convaincu, chemin faisant, que leur intervention seule ne suffit pas pour développer cette affection, qu'il faut l'adjonction d'autres facteurs. Ces facteurs, nos études expérimentales nous les ont fait trouver dans la congestion vésicale, les traumatismes de la muqueuse et la rétention d'urine.

Il est temps de nous tourner maintenant vers la clinique et de rechercher si elle réalise les conditions auxquelles l'expérimentation nous a fait attribuer une si grande importance, si elle les réalise toutes, si enfin ces conditions suffisent pour expliquer tous les cas de cystite.

1° *Microbe*. — Le premier facteur, l'élément principal de toute cystite, c'est le microbe; sans infection, pas de cystite. Étudions cliniquement l'influence du microbe, voyons d'où il

vient, comment il pénètre dans la vessie et dans quel état il y pénètre.

Les microorganismes, capables de provoquer la cystite, sont, nous l'avons vu, multiples. Ils sont répandus à profusion dans l'urèthre, dans le vagin, dans l'intestin, dans toutes les cavités de l'organisme, voire même dans l'air atmosphérique ; ils pullulent dans les foyers pathologiques. Nombreuses peuvent donc être les occasions où l'un de ces organismes pénètre dans la vessie.

Le cas le plus fréquent paraît être celui où un instrument, conduit dans la vessie à travers l'urèthre, sert de véhicule. C'est la grande classe des cystites dites par cathétérisme. Ce dernier est, en effet, une des causes les plus fréquentes de cette affection. Chez l'homme, c'est la cause presque exclusive ; chez la femme, son rôle est plus effacé, mais bon nombre de cystites féminines dérivent encore directement de l'introduction d'un instrument dans la vessie. Nous signalerons en particulier l'influence de cette cause dans les cystites qui surviennent à la suite des opérations chirurgicales, quand la rétention d'urine des premiers jours nécessite un sondage quotidien, dans certaines affections médicales s'accompagnant de rétention d'urine, pendant la grossesse et après l'accouchement.

Le nombre des cystites par cathétérisme a diminué beaucoup depuis que l'antisepsie s'est répandue et a été étendue aux voies urinaires. Mais l'antisepsie de l'urèthre est difficile à réaliser, même chez la femme. Aussi sera-t-on toujours obligé de compter avec les microorganismes qui existent normalement dans l'urèthre et que l'instrument le plus propre peut entraîner dans la vessie.

Dans certains cas, le passage du microorganisme dans la vessie à travers l'urèthre se fait spontanément, sans le secours d'aucun instrument. Cette ascension spontanée du microbe peut s'expliquer, dans les conditions normales par la brièveté du canal et par la direction du méat qui baigne d'une façon constante dans les sécrétions vaginales. Elle s'explique plus aisément dans les cas où il y a incontinence d'urine. Cette infirmité s'accompagne presque toujours soit de déviation de l'urèthre, soit de dilatation telle que ce canal n'existe pour ainsi dire plus, et que les sécrétions vaginales passent en

quelque sorte directement de la vulve dans la vessie. Les cystites qui reconnaissent cette origine, ne sont pas exceptionnelles.

Les cystites qui ont pour cause le passage violent du microbe à travers une effraction de la paroi, sont relativement rares. Cependant, on a signalé la possibilité d'une pareille origine. La muqueuse vésicale a pu s'enflammer par le fait d'une fistule vésico-vaginale survenue pendant l'accouchement, ou établie par voie chirurgicale, par le fait d'un abcès voisin, d'une collection purulente de la trompe par exemple, qui s'est ouvert dans le réservoir urinaire.

L'expérimentation nous a montré l'existence d'une troisième voie qu'un microbe peut utiliser pour arriver à la vessie ; c'est la voie rénale ou plus exactement la voie de l'urine. Dans ce cas, la cystite est toujours précédée de néphrite. Il ne semble pas que la clinique ait souvent à s'occuper de ce mode d'infection de la vessie. Les maladies infectieuses, telles que la variole, la scarlatine, la diphtérie, la fièvre typhoïde, qui s'accompagnent si fréquemment de néphrite, ne se compliquent pas souvent de cystite, et, quand cette complication survient, elle est le plus souvent le fait d'une infection nouvelle. L'urine ne devient le véhicule de microorganismes que dans certains cas de néphrite primitive, comme dans une observation rapportée par Rovsing. Quand les brûlures étendues du tégument externe s'accompagnent de cystite, cette complication ne peut s'expliquer que par l'infection de la plaie de brûlure, le passage de l'agent infectieux dans le sang avec production de néphrite et de cystite consécutive. — Enfin, au cours de la pyohémie, puerpérale ou autre, on a signalé parfois la cystite : elle était produite alors par le staphylococcus pyogenes aureus. On est autorisé à supposer que cette bactérie a été charriée par l'urine du rein dans la vessie. C'est la pathogénie que l'on peut invoquer aussi pour certaines cystites survenues au cours de maladies infectieuses à microbe spécifique, mais qui se sont compliquées d'une infection secondaire à staphylocoque.

Virulence du microbe. — Le rôle étiologique du microbe n'est pas épuisé par sa présence dans la vessie. Un autre élément à considérer, c'est sa virulence.

Il n'est pas indifférent que la même espèce bactérienne se

trouve dans la vessie dans un état de virulence plus ou moins considérable. Toutes choses égales d'ailleurs, il pourra dans un cas déterminer la cystite, alors que dans l'autre il restera indifférent. Cette question de la virulence est encore fort obscure ; elle nous paraît jouer, dans l'étiologie de la cystite, spécialement chez la femme, un rôle capital.

Les microorganismes qui habitent normalement l'urèthre et le vagin sont à l'état indifférent ou au moins dans un état de virulence très atténuée. S'ils pénètrent, en cet état, dans la vessie, ils peuvent à coup sûr provoquer la cystite, si la vessie se trouve en réceptivité morbide. Mais combien ces chances sont augmentées, quand, sous une influence quelconque, ces bactéries sont devenues plus virulentes.

Ces influences, qui exaspèrent les propriétés virulentes des microorganismes du vagin et de l'urèthre, nous les trouvons dans les états inflammatoires de ces conduits. Nous arrivons ainsi à une autre classe fort importante de cystites, celles qui sont consécutives aux uréthrites et aux vaginites et qui ont la cystite blennorrhagique pour type. Nous verrons plus tard comment celle-ci doit être envisagée ; pour l'instant, nous insisterons seulement sur les modifications de virulence que le gonocoque imprime aux microorganismes normalement indifférents. Il leur prépare un terrain sur lequel ils se modifient à tel point que s'ils pénètrent alors dans la vessie, ils y font éclater l'inflammation. Le gonocoque n'est pas le seul élément qui puisse modifier ainsi le terrain sur lequel s'exaspèrent les propriétés virulentes des microbes normaux de l'urèthre et du vagin. Les actions mécaniques prolongées peuvent avoir une action semblable ; c'est ce qui explique comment, de tout temps, on a pu invoquer, comme causes de cystite, les excès de coït, les frottements mécaniques, l'action du froid, etc.

Nous venons de voir comment un grand nombre de causes, qu'il est classique de signaler comme favorisant la cystite chez la femme, agissent soit en facilitant la pénétration du microbe dans la vessie, soit en exaspérant sa virulence ; le rôle de ce dernier se trouve ainsi épuisé. Recherchons maintenant de quelle façon interviennent les autres facteurs auxquels l'expérimentation nous a permis d'attribuer un rôle, sinon indispensable, au moins adjuvant.

2° *Congestion vésicale.* — De tout temps la congestion vésicale a été invoquée comme une des causes qui favorisent le plus la production de la cystite. L'observation clinique avait montré en effet que souvent le début d'une cystite avait coïncidé avec une poussée congestive du côté des organes du petit bassin, et que des cystites déjà existantes éprouvaient une exacerbation manifeste au moment d'une poussée semblable. La relation de cause à effet était évidente, et les expériences sur les animaux, en venant démontrer l'influence réelle de la congestion, n'ont pu que confirmer une opinion depuis longtemps établie.

Comment la congestion vésicale est-elle mise en jeu chez la femme ? Physiologiquement, la femme pubère subit des poussées congestives du côté du petit bassin au moment de ses règles et pendant toute la durée de la grossesse. La menstruation détermine un afflux sanguin périodique, mais qui n'a qu'une durée éphémère. Aussi son influence comme cause de la cystite, est-elle moins accusée. On signale très fréquemment des aggravations de l'affection pendant la période menstruelle ; mais on ne note pas souvent que le début ait coïncidé avec les règles.

Il n'en est pas de même pour la grossesse ; ici l'influence congestive est à la fois plus active et plus persistante. Dans la cystite du début de la grossesse, c'est incontestablement la congestion active de la vessie, liée elle-même à celle de l'utérus, qui prépare le terrain et met la muqueuse vésicale en état de réceptivité.

La ménopause a été signalée comme cause prédisposante de cystite. Là encore c'est par la modification vasculaire dont l'utérus est le siège et qui se répercutent sur la vessie, que la muqueuse de ce dernier organe se trouve placée en imminence morbide.

Les états pathologiques de l'utérus et de ses annexes, en entretenant une congestion permanente de tout le système vasculaire du petit bassin, jouent également le rôle de cause prédisposante.

C'est donc dans la congestion vésicale que nous recherchons l'explication des relations si souvent signalées entre les affections utérines et la cystite.

Mais si le rôle de la congestion se borne à cela dans ce que la cystite a de spécial à la femme, elle intervient encore dans d'autres circonstances qui se retrouvent également chez l'homme. Dans les néoplasmes de la vessie, la cystite n'est pas absolument rare et survient assez facilement quand la cavité vésicale a été infectée. Quelle cause pourrions-nous invoquer, sinon la congestion interne de la muqueuse qui accompagne les néoplasmes de la vessie comme la congestion de la muqueuse utérine accompagne toujours les tumeurs de l'utérus.

Enfin, la congestion vésicale doit être invoquée dans les cas où une substance chimique irritante, éliminée par les reins, vient agir sur la muqueuse vésicale et donner naissance à une cystite.

C'est cette irritation persistante par une substance chimique contenue dans les urines, que certains observateurs ont invoquée pour expliquer certaines variétés de cystites auxquelles ils refusent une origine bactérienne. Ils justifieraient ainsi l'existence d'une cystite diabétique, d'une cystite goutteuse, peut-être même d'une cystite calculeuse. Cette opinion est peu justifiée. Notre maître, M. le professeur Guyon, n'a jamais observé de calculeux, de goutteux ou de diabétique atteint de cystite qui n'eût été préalablement infecté, et chez lequel l'infection ne pût être démontrée. D'autre part, il a vu les calculeux, les diabétiques et les goutteux conserver leurs urines très claires jusqu'au jour où, une infection s'étant produite, la cystite éclate avec intensité.

3° *Traumatismes.* — Ce facteur intervient dans des cas nombreux qui constituent la grande classe des cystites désignées par les anciens auteurs sous le nom de cystites traumatiques. Nous ne ferons qu'énumérer les nombreuses occasions dans lesquelles nous devons l'invoquer.

Ce traumatisme peut être le fait du chirurgien. Au cours d'une exploration intra-vésicale un peu brutale, la muqueuse peut être lésée; elle l'est encore plus sûrement pendant les manœuvres difficiles d'une opération intra-vésicale, comme la lithotritie ou l'extraction d'un corps étranger de la vessie.

À côté des opérations chirurgicales, nous placerons les accouchements difficiles; les lésions de la vessie sont pro-

duites, soit que l'emploi d'un instrument ait été nécessaire, soit que la pression de la tête fœtale ait déterminé une eschare de la paroi vésicale. Ce résultat peut être produit aussi par la pression de l'utérus antéfléchi, quand il est augmenté de volume, soit par le fait d'une grossesse, soit par le développement d'une tumeur dans l'épaisseur de la paroi.

Enfin, reste toute la classe des affections dans lesquelles la muqueuse vésicale est détruite mécaniquement ou par une désintégration organique. Nous signalerons comme agissant mécaniquement les calculs vésicaux et les corps étrangers. Parmi les affections qui désorganisent la paroi vésicale, nous signalerons les tumeurs malignes de la vessie, les tumeurs malignes du col de l'utérus qui se propagent à la paroi vésico-vaginale, enfin la tuberculose vésicale.

4^e Rétention d'urine. — Ce facteur est loin de présenter chez la femme l'importance qu'il présente chez l'homme. Elle n'a pas, comme ce dernier, une prostate; elle n'est pas exposée aux rétrécissements de l'urèthre. Deux grandes causes de rétention font donc défaut chez elle; on trouvera rarement chez la femme la rétention incomplète avec distension.

La rétention aiguë se produit dans un assez grand nombre de circonstances. La plus fréquente est celle qui survient à la suite des opérations chirurgicales ayant porté sur l'abdomen, sur le petit bassin; elle survient de même après les accouchements et au cours de certaines affections nerveuses dans lesquelles le muscle vésical est paralysé. Si cette rétention est unique, si un seul cathétérisme est nécessaire, ce dernier fût-il malpropre, la cystite ne se produit pas. Mais le plus souvent les causes de la rétention persistent; les cathétérismes doivent être répétés, les microbes introduits dans la vessie ont le temps de se développer dans l'urine, les conditions expérimentales sont réalisées, et la cystite éclate.

La rétention chronique et incomplète intervient beaucoup plus rarement. On la trouve dans les cas où une compression, exercée par un organe voisin, empêche le fonctionnement normal de la vessie; nous signalerons la compression exercée par l'utérus rétrofléchi, surtout l'utérus gravide, par les tumeurs utérines et toutes celles du petit bassin. Dans d'autres cas, ce

sont des brides fibreuses qui, exerçant des tractions sur la vessie, la gênent dans son fonctionnement, et deviennent la cause de diverticules dans lesquels l'urine vient s'accumuler et reste stagnante. Des rétentions semblables s'observent dans les cas de cystocèle ou de hernies de la vessie. Enfin, la vessie peut encore être gênée dans son fonctionnement par le fait de tumeurs volumineuses, développées dans sa cavité et en arrière desquelles l'urine peut s'accumuler et être retenue.

Terrain. — Grâce à la notion du microbe associé aux trois facteurs adjuvants : la rétention d'urine, la congestion vésicale et la solution de continuité de la muqueuse, nous avons réussi à établir la pathogénie d'un grand nombre de cystites. Ces facteurs peuvent-ils suffire pour les expliquer toutes ? Il s'en faut. C'est que, dans la pathologie urinaire, comme dans toute la pathologie, il faut compter avec un élément qui échappe complètement à l'expérimentation. Cet élément, c'est le terrain. Notre maître, M. Guyon, attache une importance capitale à cette notion, qu'on est obligé d'invoquer à chaque pas, quand on veut trouver l'explication des faits pathologiques.

Elle a droit à une place importante dans la pathogénie de la cystite chez la femme. Nombreux sont les exemples que nous pourrions citer, dans lesquels on ne peut invoquer ni la rétention d'urine, ni la congestion vésicale, ni les traumatismes, ni même la virulence du microbe. Nous sommes bien obligé alors d'invoquer une prédisposition du terrain, une sorte d'état morbide virtuel, selon l'expression de notre maître. C'est chez les femmes, qui se trouvent dans cet état, que la moindre blennorrhagie, un écoulement vaginal simple peuvent se compliquer de cystite ; c'est chez elles qu'à l'occasion d'un accouchement ou d'une grossesse surviendra une cystite que l'on ne peut s'expliquer.

CHAPITRE VII

ÉTIOLOGIE SPÉCIALE DE QUELQUES CYSTITES CHEZ LA FEMME.

Nous avons étudié jusqu'à présent séparément les différents facteurs auxquels nous avons appris à attribuer un rôle étiologique dans le développement de la cystite, nous les avons poursuivis isolément dans leurs différentes manifestations. Il nous reste maintenant à montrer comment ces facteurs s'associent, s'entraident mutuellement pour donner naissance aux différentes variétés de cystites chez la femme. Nous ne pouvons songer à passer en revue toutes les cystites ; il en est parmi elles dont la pathogénie est nette et peut être dérivée très aisément des considérations qui ont été exposées dans le chapitre précédent : telles sont les cystites calculeuse, néoplasique, etc. Nous ne nous en occuperons pas, d'autant plus que ces variétés ne présentent aucune particularité chez la femme. Il n'en est pas de même de la cystite blennorrhagique, de la cystite de la grossesse, de la cystite puerpérale, enfin de la cystite dite primitive. Celles-ci appartiennent en propre à la femme, ou présentent chez elle des caractères étiologiques particuliers qui méritent d'être envisagés d'une façon spéciale.

I. — *Cystite blennorrhagique.*

La cystite blennorrhagique soulève chez la femme, comme chez l'homme, quelques questions préjudicielles. — Tout d'abord s'agit-il toujours vraiment de cystites dans les troubles vésicaux dont se plaignent fréquemment les femmes pendant

les premières semaines de la blennorrhagie? Pendant longtemps on a pu le croire, car ces malades présentaient des envies fréquentes d'uriner, des mictions douloureuses, et du pus et du sang dans leurs urines. Mais un examen attentif permet de constater que les parois vésicales ne présentent aucun état douloureux, et les examens endoscopiques ont permis de démontrer que tous ces phénomènes sont le résultat d'une propagation de l'inflammation de l'urèthre à son orifice profond. Mais l'inflammation ne dépasse pas cet orifice, ou reste cantonnée strictement aux régions avoisinantes. Il s'agit d'une véritable cystite du col, si ce dernier terme pouvait avoir une signification anatomique ; c'est l'urétrite postérieure de l'homme, celle que Finger appelle uréthrocystite. Voilà ce que l'on trouve dans les prétendues cystites qui surviennent chez la femme tout au début de la blennorrhagie.

La vraie cystite blennorrhagique est bien plus rare et survient plus tardivement. Le plus souvent, c'est au moment où l'écoulement commence à se tarir, au cours ou vers la fin du deuxième mois, que l'on voit apparaître tous les symptômes d'une cystite indéniable. Comment se produit-elle, c'est là une question fortement discutée.

L'inflammation de la muqueuse vésicale peut se produire par deux voies différentes ; elle peut être ou la résultante d'une propagation de proche en proche de l'urétrite à la vessie, ou bien celle de l'action directe d'un microorganisme tombé de l'urèthre dans la vessie.

Le premier mode, qui pourtant paraît si simple et si naturel, n'est pas probable, et cela pour deux raisons. D'une part, la rapidité avec laquelle tout l'urèthre est envahi rend très difficile à s'expliquer l'époque tardive à laquelle survient l'inflammation vésicale. D'autre part, l'examen endoscopique vient de nous montrer la zone inflammatoire rigoureusement limitée au pourtour de l'orifice interne, avec des bords nets et réguliers, sans nulle tendance à l'extension. Si l'inflammation vésicale se faisait par extension de proche en proche, il semble que l'examen endoscopique eût déjà dû surprendre cette tendance. Or il ne l'a pas fait. Sans nier ce mode pathogénique d'une façon absolue, nous le croyons donc peu probable.

Reste l'hypothèse d'un microorganisme qui a pénétré dans la vessie et y a trouvé les conditions nécessaires et suffisantes pour s'y développer. Mais ici se dresse aussitôt une nouvelle question, à laquelle jusqu'à présent on n'a pu donner une solution certaine. Cet organisme est-il le gonocoque, ou faut-il admettre, pour cette complication de la blennorrhagie connue pour bon nombre d'autres, qu'il s'agit d'une infection secondaire ?

Pour qu'il fût démontré que c'est bien au gonocoque qu'est due la cystite blennorrhagique, il faudrait : 1° Que son existence fût constatée dans les urines de toutes les malades atteintes de cette affection, au moins à un certain moment de son évolution ; 2° qu'on pût reproduire l'affection expérimentalement chez les animaux. Examinons ce que l'expérience nous dit à ce sujet.

En ce qui concerne la recherche des gonocoques dans les urines des cystites, un grand nombre d'observateurs s'y sont attachés, et presque unanimement ils déclarent qu'ils n'ont jamais pu l'y découvrir. Nous n'avons pas été plus heureux qu'eux. Dans toutes les urines que nous avons examinées, nous n'avons pas trouvé de microbes du tout, lorsqu'il s'agissait de ces fausses cystites dont nous avons parlé, ou bien nous avons trouvé des organismes complètement étrangers au gonocoque. Nous pouvons donc dire que d'une façon générale on ne trouve pas le gonocoque dans les urines des cystites blennorrhagiques.

A-t-on été plus heureux dans les expériences sur les animaux ? Certes non, et cela pour les raisons multiples qui suivent. La première de toutes, c'est la difficulté extraordinaire que l'on a à cultiver le gonocoque ; on sait que Bumm, qui a fait sur cet organisme les études les plus sérieuses, n'a réussi à le cultiver que sur le sérum du sang humain, et encore pas d'une façon constante. Nous nous demandons par quelles heureuses circonstances Roux (de Lyon), Wertheim et Menge ont réussi à le cultiver dans tous les cas, sur tous les milieux. Nous avons maintes et maintes fois essayé avec notre ami Charrier, qui pour des recherches sur la péritonite blennorrhagique eût, comme nous, beaucoup désiré posséder une culture pure de gonocoques, de le cultiver, mais toutes nos tentatives sont

restées infructueuses. La culture pure du gonocoque sur les milieux artificiels nous fait donc défaut.

La difficulté pouvait être tournée; au lieu d'expérimenter avec une culture pure de gonocoques, nous pouvions nous servir pour nos expériences de pus blennorrhagique pris tout à fait au début, à une période où le gonocoque s'y trouve en grande abondance et à l'état de pureté, et où tous les microbes vulgaires de l'urèthre ont disparu. L'expérience perdait de sa rigueur, parce que dans ce pus pouvaient se trouver des substances chimiques étrangères capables d'agir également. Néanmoins, même faite de cette façon, elle pouvait nous éclairer. Nous avons injecté dans la vessie d'un lapin une grande quantité de pus blennorrhagique, dans lequel nous avons constaté, par le microscope et les tentatives de culture, l'absence totale de microbes autres que le gonocoque; puis nous lui avons lié la verge. Le lendemain nous enlevons le lien et ne constatons pas trace de cystite. Le pus blennorrhagique pur, est donc incapable de provoquer la cystite dans les conditions où les microbes, pathogènes pour la vessie, la produisent d'une façon constante.

De l'absence de gonocoques dans les urines des cystites blennorrhagiques et de l'impossibilité où l'on se trouve de provoquer une cystite à gonocoques chez les animaux, nous concluons volontiers que la cystite à gonocoques n'existe pas chez l'homme. Nous ne serons pas aussi absolus, parce que la possibilité d'une extension progressive de l'urèthre à une grande partie de la vessie ne nous paraît pas exclue d'une façon indubitable. Si les cystites de ce genre existent, elles ne peuvent se rencontrer que tout au début de la blennorrhagie.

Que sont alors les cystites dites blennorrhagiques? Ce sont des cystites secondaires produites par l'un quelconque des microorganismes que nous avons reconnus capables de produire la cystite chez les animaux, et qui peuplent, nous le savons, le vagin et l'urèthre en nombre considérable. Ces bactéries, inoffensives et immobiles à l'état normal, semblent disparaître au début de la blennorrhagie, puisque dans les premiers jours de cette affection on ne les retrouve pas dans le pus. Puis, au bout de quelques jours, le nombre de gonocoques diminuant, on les voit reparaître, mais avec ce carac-

tère constant, c'est que l'une des espèces prédomine sur les autres de la façon la plus manifeste. A son tour elle prend le dessus d'une façon absolue, si bien qu'au bout de trois semaines à un mois, on ne trouve dans les sécrétions que quelques très rares gonocoques inclus dans les cellules de pus et un grand nombre d'éléments bactériens de la même espèce, qui est tantôt un microcoque, tantôt un bâtonnet. Ces transformations successives du pus blennorrhagique au point de vue de son état microbien peuvent être facilement suivies par des examens microscopiques successifs et répétés. Sur le terrain préparé par le gonocoque, un autre microbe a donc évolué ; il y a atteint, ainsi que le prouvent les expériences sur les animaux, une virulence qu'il n'avait pas auparavant ; il est transporté par les sécrétions. S'il pénètre dans la vessie, s'il trouve dans celle-ci les conditions favorables au développement de la cystite, celle-ci éclatera avec tous les caractères que nous lui connaissons.

Voilà, ce nous semble, comment il faut concevoir la cystite blennorrhagique. Cette pathogénie nous permet d'expliquer des faits qui autrement resteraient obscurs. Elle nous explique l'apparition tardive de cette complication à une époque où le gonocoque est devenu rare et se trouve en voie de disparition ; elle nous explique aussi pourquoi, dans les examens bactériologiques des urines de cystite dite blennorrhagique, nous avons trouvé des microorganismes différents. On peut, il est vrai, admettre la possibilité d'une substitution de microbe dans la vessie ; mais on sait que normalement la vessie ne contient pas de microbes. Cette substitution nous paraît donc aussi difficile dans la vessie qu'elle est naturelle et incontestable dans le vagin et l'urèthre.

Pour nous résumer, nous dirons : il se peut que la cystite blennorrhagique soit produite par l'extension progressive à la muqueuse vésicale des lésions inflammatoires de la muqueuse uréthrale ; cette cystite est alors précoce. Mais dans la grande majorité des cas, cette cystite est tardive et due à une infection secondaire.

A la cystite blennorrhagique nous rattacherons celle qui survient parfois comme complication de la vulvo-vaginite des

petites filles ; non pas que nous voulions nous prononcer sur la nature de cette dernière affection et la ranger parmi les affections blennorrhagiques ; mais il semble admis qu'il s'agit d'une affection contagieuse, qui, par ses allures, rappelle celle que produit le gonocoque. La pathogénie de ses complications nous semble devoir être la même que dans le cas précédent. Le principe contagieux, quel qu'il soit, prépare le terrain et ouvre la porte à d'autres microorganismes, et ces derniers, se substituant au précédent, sont transportés au loin où ils exercent à leur tour leur action néfaste pour donner naissance soit à la cystite soit à toute autre complication.

II. — *Cystite de la grossesse.*

En nous occupant de la cystite de la grossesse, nous n'entendons pas parler de toutes ces cystites qui surviennent chez la femme enceinte. Celle-ci est exposée à toutes les variétés de cystites qui peuvent être constatées en dehors de l'état de grossesse. Mais il est un certain nombre d'inflammations de la vessie qui paraissent liées directement à cet état. Terrillon et Eugène Monod ont les premiers appelé, en 1880, l'attention sur cette affection et montré dès l'abord les causes spéciales qui doivent être invoquées pour l'expliquer. Mais l'origine bactérienne leur échappant, ils ont attribué à ces causes, qui sont simplement adjuvantes, un caractère déterminant qu'on se voit forcé de leur refuser aujourd'hui.

Cette cystite gravidique, comme ils l'appellent, survient en général au début de la grossesse entre le deuxième et le quatrième mois. Les conditions qui la favorisent sont de deux ordres : la congestion vésicale et la rétention d'urine.

La congestion de la vessie qui accompagne le début de la grossesse a été bien mise en lumière par E. Monod. Sur 124 femmes qu'il a interrogées sur les phénomènes vésicaux qu'elles éprouvaient au début de la grossesse, dans plus de la moitié des cas il a trouvé de la fréquence des mictions, indice de cette congestion. Cet état congestif du début de la grossesse met donc la vessie de la femme enceinte dans un état de réceptivité morbide très considérable, et il est permis de s'étonner

que la cystite gravidique n'est pas plus fréquente. Cela ne s'explique que par l'absence de l'autre élément indispensable à la production de la cystite, l'élément microbien.

Contrairement au fait que nous aurons à constater chez la femme après l'accouchement, la femme enceinte ne présente pas, d'après les recherches de Gønner, Winter, Bumm et Thomen, un nombre considérable de microorganismes, et Thomen fait observer que beaucoup de ceux qu'on trouve ne cultivent pas, et par suite semblent morts. Les chances d'infection spontanée ne sont donc pas fréquentes; de là la rareté de la cystite gravidique.

Mais un autre élément vient parfois se surajouter à la grossesse, c'est la rétroversion de l'utérus, qui entraîne avec elle une rétention d'urine. Celle-ci peut survenir brusquement sous la forme de rétention aiguë, ou au contraire apparaître lentement et présenter alors tous les caractères de la rétention avec distension. Dans l'un et l'autre cas, elle nécessite le cathétérisme. Ce dernier augmentant beaucoup les chances d'infection de la vessie, on conçoit que la cystite gravidique survenant dans des conditions semblables, soit plus fréquente que la précédente.

Il nous reste à signaler un mode pathogénique de la cystite gravidique qui, tout en étant exceptionnel, mérite cependant une mention; c'est celle qui survient consécutivement à la néphrite gravidique.

On le voit donc, la grossesse par elle-même est incapable de produire la cystite, et le qualificatif de gravidique qu'on associe à ce terme peut paraître impropre. Il nous paraît néanmoins justifié par les conditions prédisposantes que cet état physiologique prépare à la vessie et qui font que cette dernière est susceptible de s'enflammer bien plus facilement chez la femme enceinte que chez celle qui n'est pas soumise à cette influence.

III. — *Cystite puerpérale.*

Par cystite puerpérale nous entendons toute cystite survenant après les couches. Le terme puerpéral est évidemment mal choisi, parce qu'il prête à confusion, et qu'involontairement

on y attache toujours l'idée d'infection puerpérale. Le terme de cystite *post partum* conviendrait mieux; mais un usage prolongé a consacré la première dénomination.

Avant la période bactériologique, l'étiologie de cette affection a été l'objet des discussions les plus variées. On a eu à son sujet les conceptions les plus bizarres. Olshausen fut le premier faire observer que cette cystite pouvait être la conséquence de la pénétration, dans la vessie, du liquide lochial, et que ce dernier pouvait y transporter ses germes infectieux. Bumm ne tarda pas à vérifier ce fait, et par ses recherches bactériologiques faites sur huit cas de cystite puerpérale, il chercha à démontrer que l'infection de la vessie était due le plus souvent à un diplocoque qui ressemble beaucoup au gonocoque, et que ses autres caractères rapprochent beaucoup du staphylococcus pyogenes albus. Nous avons déjà dit ailleurs que nous n'avions pas le moindre doute et que le microbe que Bumm a isolé dans ces urines était bien le staphylocoque.

Comment concevoir actuellement l'infection de la vessie pendant la période puerpérale et le développement consécutif de la cystite? Comme toujours, nous avons deux éléments à envisager : 1° l'élément actif, le microbe; 2° les conditions adjuvantes, celles qui mettent la vessie en état de réceptivité. Commençons par ces dernières.

La congestion vésicale, les traumatismes et la rétention d'urine paraissent devoir réclamer leur part dans cette étiologie.

Nous avons vu que, dès le début de la grossesse, la vessie participait à l'état congestif de tous les organes du petit bassin qui accompagne le développement de l'utérus. Cet état congestif persiste pendant toute la durée de la grossesse. Mais, l'utérus une fois vidé, il semblerait que l'état vasculaire de la vessie dût revenir à l'état normal. Il n'en est rien, et la thèse de Chenet a démontré qu'au moment où l'utérus revient sur lui-même, pendant toute la période de régression ou d'involution utérine, une nouvelle poussée congestive se fait vers les mêmes organes. On conçoit donc que si, déjà pendant la grossesse, l'état congestif de la vessie a prédisposé cet organe aux inflammations, combien cette prédisposition sera accentuée pendant la période puerpérale, quand un nouvel afflux sanguin aura exagéré le degré de congestion.

L'élément congestif peut exister seul ; mais trop souvent la rétention d'urine vient agir dans le même cas. Comme dans les opérations chirurgicales, qui portent sur les organes voisins de la vessie, l'accouchement est fréquemment suivi, pendant les premiers jours, d'une rétention d'urine qui nécessite un cathétérisme répété.

Enfin pour peu que l'accouchement ait été long et difficile et ait nécessité l'emploi des instruments, la vessie subit des froissements, des altérations, parfois des déchirures, et ainsi se trouve réalisé le troisième facteur.

On voit donc que l'état puerpéral, et par cet état nous entendons celui qui succède à un accouchement à terme ou prématuré normal, aussi bien que celui qui succède à un avortement, réalise toutes les conditions qui mettent la vessie en état de s'enflammer rapidement, pourvu que le microbe y pénètre.

Comment ce dernier y pénètre-t-il ? Si la voie la plus fréquente est l'urèthre, les autres ne lui sont pas interdites cependant.

L'infection puerpérale ne s'accompagne que rarement de cystite, et il ne semble pas que l'organisme, cause habituelle de cette infection, le streptococcus pyogenes soit aussi l'agent direct de la cystite. Les seules observations de cystite consécutive à une affection puerpérale, pour lesquelles un examen bactériologique a été fait, appartiennent à Rovsing qui y a trouvé le staphylococcus pyogenes aureus, ce qui indiquerait ou bien que cette cystite survient dans certaines formes particulières d'infection puerpérale, ou qu'elle est le fait d'une infection secondaire par le staphylococcus pyogenes aureus.

La cystite puerpérale peut être aussi la conséquence d'un abcès puerpéral développé dans le voisinage ; nous n'insistons pas.

La voie la plus fréquente que prend le microbe pour aller produire la cystite puerpérale, est la voie uréthrale, et les assertions d'Olshausen à ce sujet, ont pu être vérifiées par tous les observateurs. Les recherches déjà citées de Döderlein, de Gønner, de Von Ott, et surtout de Thomen ont montré que les lochies constituaient un excellent milieu de cultures pour les micro-organismes. Aussi voit-on, dès les premiers jours qui suivent

l'accouchement, dès que l'écoulement lochial s'est établi, ces derniers se multiplient d'une façon active en même temps qu'ils développaient leur virulence. Les espèces microbiennes que l'on y trouve sont nombreuses ; mais nous avons déjà dit combien le staphylococcus pyogenes et en particulier l'albus y prédomine, puisque Winter l'aurait trouvé dans près de la moitié des cas. Si nous comparons ce résultat à ceux que Bumm et Rovsing ont obtenus par l'examen bactériologique des urines de cystite puerpérale, nous aurons à la fois la démonstration de ce fait que ce sont les lochies qui transportent le microbe dans la vessie, et que le staphylococcus pyogenes doit être l'organisme que l'on y rencontrera le plus souvent. Mais il n'est certainement pas l'agent exclusif, puisque dans un cas que nous croyions d'origine puerpérale nous avons trouvé le bacterium pyogene.

Si nous nous demandons comment les lochies elles-mêmes peuvent être transportées dans la vessie, nous aurons à tenir compte d'abord du cathétérisme auquel on est obligé d'avoir trop souvent recours après l'accouchement. Mais il ne peut être invoqué dans tous les cas ; il ne nous reste alors qu'une explication possible, celle de l'ascension spontanée, sur le mécanisme de laquelle nous nous sommes déjà expliqué.

De ce qui précède nous concluons que l'état puerpéral est éminemment propre à mettre la muqueuse vésicale en état de s'enflammer, dès qu'un agent microbien est mis en contact avec elle. Cet agent provient le plus souvent des lochies et y est transporté soit par un cathétérisme, soit par la pénétration spontanée de ces dernières.

IV. — *Cystite primitive.*

Il nous reste à nous occuper d'une classe de cystites spéciales à la femme auxquelles on a donné le nom de primitives, parce qu'on n'a pas su les rattacher à aucun état morbide antérieur, ni les mettre en relation avec des modifications physiologiques comme la grossesse, ni avec le cathétérisme, mais que notre maître, M. le professeur Guyon, soupçonnant depuis fort longtemps leur origine, a dénommées vaginales ou génitales.

Cette variété de cystite passe pour assez fréquente, mais nous pensons que leur nombre doit être réduit très considérablement. Sans compter qu'un grand nombre d'auteurs décrivent, sous ce nom, des cystites qui n'en sont pas; il en est d'autres qui se croient autorisés à décorer de ce nom toutes les affections vésicales s'accompagnant d'urines purulentes dans lesquelles l'examen microscopique ne permet pas de révéler l'existence du bacille tuberculeux. Rien n'est moins justifié cependant. La recherche du bacille dans les urines est toujours délicate; les résultats positifs sont rares, même quand les urines proviennent d'un malade qui a la tuberculose vésicale la plus franche. Pour pouvoir affirmer qu'une affection vésicale n'est pas tuberculeuse, il faut faire des inoculations et il faut que ces inoculations aient donné des résultats négatifs répétés. Si l'on procède de cette façon à l'égard de toutes les cystites dites primitives, on verra que leur nombre se réduira de plus en plus et que la plupart d'entre elles iront remplir les cadres de la tuberculose vésicale.

Néanmoins, même après cette sélection, il nous reste encore quelques cas auxquels conviendra parfaitement le terme de cystite primitive. Celui de génitale ou vaginale, que leur a appliqué M. Guyon, leur convient-il également? C'est ce que les recherches bactériologiques seules pouvaient établir. Si l'on trouve dans les urines de ces cystites des microorganismes et si l'on retrouve ensuite ces mêmes organismes dans le canal génital de la femme, il nous semble que la démonstration est faite. Or, dans les cas de cystites primitives que nous avons examinés, comme dans celui qui a été rapporté par Haushalter, la tuberculose a pu être écartée, grâce aux inoculations. Ce dernier auteur y trouve le *bacterium pyogenes*; nous y avons nous-mêmes trouvé une fois le *staphylococcus albus* et trois fois le *bacterium pyogenes* (obs. VII, VIII, IX). Or, nous savons que ces organismes se retrouvent également dans le vagin.

Dans quelles proportions s'y retrouvent-ils? Si nous savons que le *staphylococcus* y est fréquent, nous ne sommes pas encore renseignés sur la fréquence du *bacterium pyogenes*; les auteurs qui se sont occupés de la présence des microorganismes dans le vagin, ne paraissent avoir eu aucune connaissance de l'agent pathogène décrit par Hallé et Albarran. C'est

une question qui nous occupe et sur laquelle nous continuons encore nos recherches.

La pathogénie de ces cystites primitives s'explique aussi très aisément. L'agent pathogène provenant du vagin est charrié vers la vulve jusqu'au méat urinaire par l'écoulement leucorrhéique. La cystite primitive survient, en effet, la clinique le prouve, chez des femmes atteintes d'écoulements leucorrhéiques abondants. Il pénètre sous une influence quelconque dans la vessie et s'il y trouve des conditions favorables; il s'y développe et donne naissance à l'inflammation de la muqueuse. Nous n'avons pas à nous expliquer plus amplement sur ce que nous entendons par conditions favorables. Ce sera l'état congestif, la rétention d'urine, etc. Ces conditions varieront évidemment dans chaque cas particulier.

Ce qui précède nous paraît justifier amplement la dénomination de cystite vaginale appliquée par M. le professeur Guyon à la cystite dite ailleurs primitive.

CONCLUSIONS

Les conclusions qui se dégagent de l'ensemble de ce travail peuvent être résumées dans les propositions suivantes :

Dans tous les cas de cystite chez la femme on trouve dans les urines un agent microbien.

Cet agent microbien y existe le plus souvent à l'état de pureté. Quand il y a adjonction d'un élément microbien étranger, ce dernier disparaît devant la prédominance de l'autre.

L'espèce microbienne varie d'un cas à l'autre. Dans seize cas, nous avons rencontré six espèces différentes qui sont : le *bacterium pyogenes*, le *staphylococcus pyogenes*, l'*urobacillus liquefaciens*, le *bacillus griseus*, le *micrococcus albicans* amplus et le *diplococcus subflavus*.

Chez la femme, comme chez l'homme, c'est le *bacterium pyogenes* que l'on rencontre le plus fréquemment; mais il est loin d'avoir la prédominance qu'on lui trouve chez l'homme.

Le *bacterium pyogenes* paraît être le *bacterium coli* commune modifié par son séjour dans les voies urinaires.

Les microbes que nous avons isolés dans les urines des femmes atteintes de cystite, sont pathogènes; ils déterminent la cystite chez le lapin dans des conditions déterminées.

La pénétration pure et simple d'un microbe pathogène dans la vessie ne suffit pas pour donner naissance à une cystite. Les conditions expérimentales nécessaires pour qu'un microbe qui a pénétré dans la vessie, y provoque la cystite, sont : 1° Une rétention d'urine plus ou moins prolongée; 2° un traumatisme ou une solution de continuité de la muqueuse vésicale; 3° une congestion de cette muqueuse.

Les microorganismes que l'on trouve dans les urines des malades atteintes de cystite se retrouvent dans l'urèthre, dans le vagin, dans le tube intestinal et même dans l'air atmosphérique. Ils y séjournent dans un état de virulence plus ou moins atténuée.

Pour pénétrer dans la vessie, ils peuvent suivre trois voies différentes. Ils peuvent pénétrer : 1° Par l'urèthre ; 2° par effraction à travers les parois ; 3° par le rein. Pour qu'un microbe passe de la circulation générale dans la cavité vésicale, il faut qu'il traverse le filtre rénal, et son passage à travers le rein est toujours accompagné de néphrite.

La clinique réalise toutes les conditions expérimentales reconnues nécessaires pour la production de la cystite.

Dans les cas où ces conditions ne sont pas réalisées, on est obligé d'invoquer la nature du terrain ou la virulence de l'agent pathogène pour établir la pathogénie.

La cystite à gonocoques, si elle existe, est rare chez la femme. La cystite dite blennorrhagique est le fait d'une infection secondaire par l'un des microbes qui habitent normalement le vagin et l'urèthre.

La cystite dite gravidique ne reconnaît pas de pathogénie spéciale. La grossesse n'intervient que comme cause prédisposante par l'état congestif qu'elle entretient dans la vessie et par la rétention d'urine qu'elle peut provoquer.

Il y a deux variétés de cystite puerpérale ; l'une venant à la suite d'une infection puerpérale, elle est exceptionnelle et paraît produite non par le streptococcus pyogenes, mais par le staphylococcus pyogenes. L'autre variété serait mieux appelée cystite *post partum*. L'infection provient soit du dehors, soit du rein, soit plus fréquemment des lochies. Elle est favorisée par l'état congestif, les lésions de la vessie au cours de l'accouchement et les rétentions d'urines consécutives à ce dernier.

La cystite dite primitive de la femme est souvent une cystite tuberculeuse. Dans certains cas, elle paraît être d'origine rénale ; dans d'autres enfin, elle mérite le nom de cystite génitale. L'agent microbien provient alors du vagin et est transporté dans l'urèthre et la vessie par l'écoulement leucorrhéique.

OBSERVATIONS

Obs. I. — *Cystite bactérienne secondaire consécutive à un abcès de la grande lèvre. — Staphylococcus pyogenes albus.*

La nommée Lavallette (Louise), cuisinière, âgée de dix-sept ans, vient à la consultation de la clinique des voies urinaires de l'hôpital Necker le 22 juillet 1891.

Elle présente dans ses antécédents héréditaires : son père et sa mère morts tuberculeux et deux frère et sœur morts également tuberculeux. Elle-même aurait toujours joui d'une excellente santé ; elle a été réglée à l'âge de onze ans, à peu près tous les quinze jours. Elle n'a jamais été enceinte.

En août 1890, elle a été soignée dans un service de chirurgie pour un abcès de la grande lèvre gauche. Elle prétend n'avoir pas eu à ce moment d'écoulement blennorrhagique ; elle n'aurait d'ailleurs jamais eu d'écoulement verdâtre, ni éprouvé de brûlure dans l'urèthre pendant les mictions. Elle n'est pas sujette à des écoulements leucorrhéiques abondants.

Environ huit jours après l'ouverture de l'abcès de la grande lèvre, elle est prise d'hématurie à la fin de la miction ; la quantité de sang rendue était très peu abondante. En même temps les mictions devinrent douloureuses, surtout à la fin et se répétèrent plus souvent que d'habitude ; les urines devinrent purulentes.

Elle fit en septembre 1890 un premier séjour à la salle Laugier ; on constata l'existence d'une vaginite et d'une cystite ; mais la recherche des gonocoques et d'autres microorganismes ne fut faite ni dans l'urine ni dans les sécrétions vaginales. Elle fut soumise à des baignonnages au nitrate d'argent pour sa vaginite, et à des lavages et instillations de nitrate d'argent pour sa cystite. Elle reste à l'hôpital

du 30 septembre au 19 novembre ; on la guérit de sa vaginite, mais sa cystite, quoique améliorée, persiste encore le jour de sa sortie.

Elle revient à la consultation externe le 22 juillet 1891, se plaignant d'uriner très fréquemment (dix fois par jour et quatre à cinq fois de nuit), de souffrir pendant et surtout à la fin des mictions ; les urines sont toujours légèrement troubles. La vessie est douloureuse au contact, à la pression et à la distension. Le vagin est redevenu normal ; pas d'écoulement, utérus normal.

On prescrit des instillations vésicales de nitrate d'argent à 1/50^e. La malade ne reparait plus.

Examen bactériologique des urines recueillies le 22 juillet 1891 : Réaction acide, coloration jaune clair, trouble manifeste, mais pas très accentué, se dissipe au bout de quatre heures en éclaircissant les urines ; le dépôt est peu abondant.

A l'examen microscopique, globules de pus en assez grande quantité, quelques cellules épithéliales de la vessie ; enfin microcoques groupés et staphylocoques en très grande abondance, prédominant de beaucoup sur les autres éléments. On trouve sur la préparation quelques bâtonnets, évidemment surajoutés, que les cultures n'ont d'ailleurs pas fait retrouver. Les cocci sont nettement sphériques, se colorant fortement par le violet de gentiane et ne se décolorant pas par le Gram.

Sur les plaques d'agar à 37 degrés, le microbe donne en vingt-quatre heures de petites colonies arrondies, saillantes, blanches, qui s'étendent les jours suivants, et deviennent confluentes.

Sur les plaques de gélatine il donne, au bout de quarante-huit heures, à la température ordinaire, de petites colonies blanches, rondes, qui, au bout de six à huit jours, liquéfient la gélatine.

En stries sur agar, il se forme le long de la ligne d'inoculation, de petites colonies blanches qui confluent rapidement et forment une bande mate grisâtre.

En piqûre sur gélatine, au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, on voit apparaître de petites masses blanches tout le long du canal de la piqûre. Au bout de quelques jours, la liquéfaction commence à la partie supérieure, en formant cupule qui s'étend très lentement les jours suivants et finit par liquéfier toute la masse gélatineuse au bout de trois semaines à un mois.

Sur pomme de terre le développement est peu abondant ; il donne une membrane mince et sèche.

Dans le bouillon peptonisé, le développement est rapide à 37 degrés ; il se trouble et reste trouble.

Dans l'urine stérilisée, le développement se fait aussi rapidement ;

elle devient rapidement alcaline et laisse déposer des cristaux sur les parois du tube.

Expériences sur les animaux : Injecté sous la peau de la souris, il ne produit rien; injecté sous la peau des cobayes et des lapins, il produit des suppurations lentes et très limitées. Injecté dans le péritoine il ne produit rien; l'injection dans la vessie d'un lapin, suivie de la ligature de la verge, donne naissance à une cystite qui persiste quelque temps après le rétablissement du cours de l'urine.

Diagnostic bactériologique : *staphylococcus pyogenes albus*.

Obs. II. — *Cystite d'origine rénale. — Calcul rénal et pyonéphrose gauche. — Staphylococcus pyogenes albus.*

La nommée Grapin, âgée de quarante-trois ans, entre le 4 avril 1891 à la Clinique des voies urinaires pour des phénomènes vésicaux. Cette malade a encore ses parents, qui sont bien portants. Elle a eu à l'âge de quinze ans une fièvre typhoïde. Réglée aussitôt après cette maladie, elle l'a toujours été d'une façon régulière.

Elle fait remonter le début de ses accidents urinaires à l'âge de vingt-huit ans. A cette époque elle fut prise, sans cause apparente, d'hématuries, qui survinrent surtout à la suite de fatigues exagérées et qui se répétèrent à plusieurs reprises. Tout d'abord, très abondantes, elles devinrent plus tard moins fortes. On lui fit appliquer à cette époque, pour ces accidents, un vésicatoire, à la suite duquel elle fut prise d'envies fréquentes d'uriner, et les mictions devinrent douloureuses. Cet état dura quatre mois, puis ces derniers phénomènes disparurent; mais les hématuries persistèrent avec un peu d'irritation vésicale caractérisée par de la fréquence des mictions. Elle fit à ce moment plusieurs saisons à Enghien sans aucun résultat. Les urines restaient claires et n'avaient jamais contenu de gravier.

Vers l'âge de trente-trois ans, les hématuries et les phénomènes vésicaux disparurent et la malade resta bien portante jusqu'à il y a quatre ans. A cette époque, sans que la malade puisse assigner à ce fait une cause quelconque, ses urines devinrent troubles et sont restées telles depuis lors; mais le sang n'a plus reparu. Depuis trois mois seulement, la malade éprouve dans la région lombaire du côté gauche des douleurs sourdes, continues, avec irradiation dans le dos et vers la crête iliaque. Depuis deux mois aussi la fréquence des mictions a reparu; celles-ci sont devenues très impérieuses et très douloureuses. L'état général est devenu mauvais; la malade ne mange plus, elle a beaucoup maigri, a de la fièvre le soir, et, depuis

quelques mois, une diarrhée presque continue. Elle entre à l'hôpital le 4 avril 1891.

A cette date, on constate du côté de la vessie que la pression abdominale ne détermine pas de douleur; mais le toucher vaginal, en comprimant la paroi vésicale contre le pubis, devient douloureux; la vessie ne paraît pas épaissie. Le passage de l'explorateur à boucle à travers l'urèthre n'est pas douloureux, mais dès qu'il pénètre dans la cavité vésicale et se met au contact avec la paroi, la malade pousse des cris. Tout contact interne provoque une douleur semblable. L'injection de liquide dans la vessie est tolérée jusqu'à concurrence de 30 grammes; au delà, la malade déclare ne plus le supporter.

L'exploration des uretères et des reins montre que les premiers ne sont pas sensibles et perceptibles à la pression. Le rein droit est perçu par le ballotement et paraît un peu gros, mais n'est pas douloureux et se laisse réduire. Le rein gauche, au contraire, est gros, assez douloureux, non réductible, et il descend à trois travers de doigt au-dessous de l'ombilic.

Le diagnostic clinique est cystite, et, probablement, pyonéphrose gauche.

Nous recueillons des urines de la malade le 5 avril 1891 avec toutes les précautions habituelles. Ces urines sont acides, de coloration brun foncé et contiennent une grande quantité de pus et un certain nombre de microorganismes arrondis, le plus souvent isolés, quelques-uns groupés cependant en amas. La recherche du bacille tuberculeux reste négative. On pratiqua des inoculations qui restèrent également négatives.

Les études de culture et d'expérimentation sur les animaux montrèrent qu'il s'agissait du *staphylococcus pyogenes albus*.

Diagnostic bactériologique : staphylococcus pyogenes albus.

OBS. III. — *Cystite bactérienne secondaire, consécutive à une blennorrhagie. — Staphylococcus pyogenes albus.*

La nommée Loeffelbein (Jeanne), blanchisseuse, âgée de vingt-six ans, se présente à la consultation externe de la clinique des maladies des voies urinaires le 12 juin 1891.

Elle ne présente aucun antécédent héréditaire, et, dans ses antécédents personnels, nous notons seulement une incontinence nocturne d'urine ayant duré depuis l'enfance jusqu'à l'âge de dix-sept ans, époque où elle fut réglée pour la première fois. La menstruation fut toujours régulière et la malade n'a jamais été enceinte. Il y a deux

ans, à la suite de ses premiers rapports sexuels, la malade s'est aperçue qu'elle avait un écoulement jaune verdâtre tachant fortement le linge et qu'elle éprouvait une brûlure dans l'urèthre pendant la miction. Cet écoulement persista pendant deux à trois mois, puis disparut. C'est vers la fin de cette période qu'elle aurait éprouvé les premiers symptômes de son affection actuelle. Le besoin d'uriner se renouvelle plus souvent que d'habitude, puis, peu à peu les mictions deviennent douloureuses surtout à la fin, les urines deviennent troubles. Elle n'a jamais uriné de sang. Les médecins qu'elle a consultés lui ont tous prescrit un traitement médical; elle n'a jamais été sondée.

Actuellement, les mictions sont extrêmement fréquentes (toutes les heures environ); la miction est douloureuse, les urines sont très troubles et exhalent une forte odeur qui n'a rien d'ammoniacal. La vessie est peu sensible au toucher hypogastrique et vaginal, mais est plus douloureuse par le palper bimanuel. Le contact de la boule olivaire introduite dans la vessie est également douloureux. Le besoin d'uriner se fait sentir avec 120 grammes de liquide, on ne peut dépasser 180 grammes sans provoquer de très vives douleurs.

Le diagnostic clinique est : cystite blennorrhagique devenue chronique.

Examen bactériologique des urines recueillies le 12 juin 1891. Réaction acide, urines très troubles déposant difficilement et répandant une odeur très forte non ammoniacale, coloration d'un brun sale.

A l'examen microscopique : globules de pus, cellules épithéliales de la vessie et nombreux microcoques, les uns isolés, les autres groupés soit en diplocoques, soit en staphylocoques, se colorant bien par le violet de gentiane et ne se décolorant pas par le Gram.

Par le procédé des plaques et par les cultures, nous ne trouvons qu'un seul microorganisme, qui présente tous les caractères du *staphylococcus pyogenes albus*.

Diagnostic bactériologique : *staphylococcus pyogenes albus*.

OBS. IV. — *Cystite bactérienne primitive. — Staphylococcus pyogenes albus.*

La nommée Camezat (Héloïse), âgée de trente-six ans, a toujours joui d'une bonne santé. Ses antécédents héréditaires sont excellents. Réglée à seize ans, toujours d'une façon régulière, non mariée, cette malade n'aurait jamais été sujette à des écoulements vaginaux.

Il y a onze ans, à la suite de fatigues excessives, dit-elle, et sans

autre cause apparente, elle commença à uriner plus fréquemment que d'habitude et à uriner avec douleur. Peu de temps après, elle remarqua également que son urine est devenue trouble; enfin, à la fin des mictions, elle rend parfois un peu de sang dans ses urines. Soignée d'abord médicalement, elle fut soumise ensuite à des lavages intra-vésicaux. Ce traitement amène des améliorations, mais non la guérison. Les douleurs à la miction et la purulence des urines persistent avec des variations d'intensité, et la malade insiste sur ce fait qu'après des fatigues excessives, les symptômes étaient beaucoup plus accusés.

Il y a quatre ans, la malade fit un premier séjour à Vittel et en revint améliorée; elle renouvelle la cure ces trois dernières années, mais sans résultat appréciable.

Elle entre à l'hôpital Necker, dans le service de clinique des voies urinaires de la Faculté le 29 avril 1891.

On constate à ce moment que les urines sont très purulentes. La miction est très fréquente, impérieuse et très douloureuse. Le toucher vaginal permet de constater que la paroi postérieure de la vessie est extrêmement douloureuse à la pression; cette sensibilité est étendue à toute la paroi vésicale et n'est pas limitée à un point spécial. La pression abdominale au-dessus de la symphyse pubienne est également douloureuse; il en est de même à un plus haut degré encore du palper mi-manuel. Le passage de l'explorateur à boule dans l'urèthre est déjà douloureux, mais dès que l'instrument a pénétré dans la vessie, la malade accuse une douleur extrêmement vive au simple contact. L'injection de 45 à 50 grammes de liquide dans la vessie, met celle-ci déjà en tension et provoque de la douleur.

L'examen de tous les autres organes, en particulier des poumons, permet de constater qu'ils sont parfaitement sains.

En présence des symptômes précédents, et malgré la longue durée de l'affection et l'intégrité des autres organes, on porte le diagnostic de cystite probablement tuberculeuse et on ordonne des instillations de sublimé à 1/1000°.

Examen bactériologique des urines recueillies le 29 avril 1891 : Réaction acide, urines troubles, de coloration jaune clair. Par le repos, dépôt abondant constitué presque exclusivement par des globules de pus et un grand nombre de microcoques arrondis, isolés ou groupés en staphylocoques, même en chaînettes, que par la méthode des cultures nous isolons et déterminons. C'est le staphylococcus pyogenes albus. Les recherches des bacilles tuberculeux, faites à plusieurs reprises, sont restées négatives; il en est de même des inoculations.

Diagnostic bactériologique : staphylococcus pyogenes albus.

OBS. V. — *Cystite blennorrhagique à l'état subaigu. — Micrococcus albicans amplius* (Bumm).

La nommée Gehin Amélie, demoiselle de magasin, âgée de trente-deux ans, entre en juillet 1891 à l'hôpital Necker dans la clinique des voies urinaires, où elle a déjà fait deux séjours antérieurs, en octobre 1890 et en janvier 1891.

C'est une femme toujours bien portante, sauf il y a quatre ans, où elle a été soignée chez elle pour une chlorose.

Elle entre une première fois dans le service en octobre 1890, pour une vaginite blennorrhagique en pleine activité, compliquée de phénomènes faisant croire à une cystite, caractérisés surtout par de la fréquence des mictions. Mais l'examen des urines, fait à cette époque, ne permit de constater dans les urines ni pus, ni gonocoques. Elle fait un séjour de deux mois pendant lesquels les mictions restent fréquentes et un peu douloureuses; on traite sa vaginite et sa cystite. Elle sort au commencement de décembre, incomplètement guérie.

Elle rentre dans le service en janvier 1891, présentant toujours un peu de vaginite et des phénomènes de cystite. Cette fois, ses urines sont parfaitement troubles. Mais elle ne fait qu'un séjour peu prolongé et sort incomplètement guérie.

Elle revient actuellement (juillet 1891) présentant les symptômes suivants. Elle a des envies fréquentes d'uriner, les mictions sont légèrement douloureuses, surtout à la fin, mais cette douleur ne persiste pas. Les urines sont troubles.

A l'examen, nous trouvons la vessie légèrement sensible à la pression et au contact. Elle l'est également à la distension; mais on peut injecter dans la vessie 400 grammes de liquide sans que les douleurs que cela provoque soient très vives.

A l'examen endoscopique, nous trouvons une coloration rosée de la muqueuse marquée surtout au niveau du fond de la vessie, où les vaisseaux sont à peine visibles et se laissent plutôt deviner. En somme, le diagnostic clinique est : cystite subaiguë en voie de passage à l'état chronique.

Il persiste toujours un certain degré de vaginite. La malade est soumise à des badigeonnages vaginaux au nitrate d'argent à 1/50°. Ce traitement amène une amélioration manifeste; mais la malade quitte l'hôpital avant la guérison complète.

Examen bactériologique des urines recueillies le 29 juillet 1891.

Urines acides, de coloration brun foncé, légèrement troubles,

donnant par le repos un dépôt très peu abondant. Odeur normale de l'urine.

A l'examen microscopique du dépôt, nous trouvons un nombre assez restreint de globules de pus, un grand nombre de cellules épithéliales de la vessie, une assez grande quantité de mucus, enfin un très grand nombre de microcoques groupés en diplocoques soit isolés, soit par séries de deux, trois ou quatre. Les éléments de ces diplocoques sont à peu près arrondis, cependant leur diamètre longitudinal paraît un peu plus grand que leur diamètre transversal. Ils se colorent très fortement par le violet de gentiane et ne se décolorent pas par la méthode de Gram.

Nous pratiquons comme d'habitude, les recherches par les cultures.

Les plaques de Petri et les tubes d'Esmarch placés à 37 degrés donnent, au bout de vingt-quatre heures, des colonies abondantes et mesurant 2 millimètres de diamètre, saillantes à la surface et ayant un aspect blanc grisâtre.

Sur les plaques de gélatine, à la température ordinaire, le développement est beaucoup moins rapide. Au bout de vingt-quatre heures, on voit des petits points blancs qui se développent les jours suivants, mais n'atteignent pas les dimensions des colonies sur agar.

Transplanté sur des tubes d'agar penchés, à 37 degrés, cet organisme se développe sous forme de bande grisâtre visqueuse, le long de la strie.

Sur gélatine en piqure, il se développe lentement aussi bien à la surface que dans la profondeur. Au bout de huit à quinze jours, il produit autour de lui une sorte de ramollissement de la gélatine, pas de liquéfaction véritable.

Sur pomme de terre, cet organisme se développe très lentement en formant une petite traînée grise le long de la strie d'ensemencement.

Dans le bouillon peptonisé il se développe très rapidement à la température de 37 degrés, en formant un trouble qui persiste et ne se dépose qu'en partie.

Dans l'urine stérilisée, à la même température, le développement se fait également, mais d'une façon extrêmement lente, et le dépôt formé n'est jamais très considérable. L'urine devient alcaline, et dans le dépôt on trouve, outre les diplocoques, des cristaux, indices de la décomposition de l'urée.

Expérience sur les animaux. Injecté sous la peau de la souris, du cobaye et du lapin, cet organisme ne produit rien en général. Cependant dans un cas, chez un cobaye, nous avons obtenu au bout de cinq jours un petit abcès, à pus épais, presque caséeux, dans lequel nous avons retrouvé le diplocoque à l'état pur.

Injecté dans le péritoine de la souris même en très grande quantité, ce microbe ne produit pas la mort; l'animal paraît mal en train pendant deux à trois jours, puis reprend ses habitudes ordinaires.

Injecté dans la vessie du lapin, après ligature de la verge, il produit, au bout de vingt-quatre heures, la décomposition de l'urée dans la vessie et un léger degré de cystite. Mais on ne trouve dans l'urine que des globules blancs peu abondants, qui disparaissent au bout de quelques jours, après que l'obstacle à l'écoulement de l'urine a été lésé.

Obs. VI. — *Cystite bactérienne secondaire, consécutive à une blennorrhagie. — Diplococcus subflavus (Bumim).*

La nommée Bérien, âgée de trente-cinq ans, entre en avril 1891 à l'hôpital Necker, dans le service du D^r Horteloup, pour une blennorrhagie vaginale et uréthrale qui date de trois mois et qui depuis quinze jours s'est compliquée de cystite. Notre collègue Gilis veut bien nous permettre d'examiner la malade et de recueillir des urines pour en faire l'examen bactériologique.

Ces urines présentent une réaction acide; elle sont de coloration jaune clair, légèrement troubles, et par le repos ces urines déposent en devenant parfaitement transparentes. L'odeur est celle normale de l'urine.

A l'examen microscopique du dépôt, nous trouvons ce dernier constitué presque exclusivement par des globules de pus, mélangés de quelques cellules épithéliales de la vessie. Ces cellules de pus ne contiennent dans leur intérieur aucun microorganisme. Entre ces différentes cellules, nous trouvons un certain nombre de diplocoques dont les éléments présentent un peu la forme en demi-sphère des gonocoques, mais qui, contrairement à ces dernières, ne se décolorent pas par le Gram.

Les études faites avec ce microorganisme sur les différents milieux de culture nous ont donné les résultats suivants :

Sur agar en plaques de Pétri, à la température de l'étuve, on voit au bout de vingt-quatre heures, de petites colonies arrondies, sailantes à la surface du milieu, qui tout d'abord prennent une coloration gris blanchâtre, mais qui, le plus souvent, virent au jaune-citron en même temps qu'elles s'étendent.

Sur plaques de gélatine, à la température ordinaire, le développement est beaucoup plus tardif. Ce n'est qu'au bout de trois à quatre jours qu'on voit apparaître des petits points jaunâtres, qui, examinés

à un léger grossissement, se présentent sous la forme arrondie, avec un centre et des bords granuleux. Au bout de quelques jours la liquéfaction commence, et vers le vingtième jour la colonie baigne au fond d'une petite cupule.

Sur tubes penchés d'agar, à 37 degrés, on voit apparaître après vingt-quatre heures, des colonies saillantes, tout d'abord isolées, mais ne tardant pas à s'étendre et à confluer les unes sur les autres, de façon à former un enduit jaunâtre, saillant.

Sur pomme de terre, le développement est lent; il se fait sous forme d'un enduit lisse, peu saillant, et limité le long de la strie d'ensemencement.

Dans le bouillon peptonisé, à la température de l'étuve, le développement a lieu en vingt-quatre heures. Le bouillon se trouble pendant les premiers jours, puis laisse déposer des flocons blanc grisâtre.

L'urine est également troublée au bout de vingt-quatre heures, mais d'une façon moins intense. L'urée est décomposée très lentement.

Expérience sur les animaux : l'injection dans le péritoine ou sous la peau de la souris ne détermine pas la mort. Injectée sous la peau du cobaye et du lapin, la culture pure de ce diplocoque détermine, au bout de huit à dix jours, un petit abcès gros comme une noisette, qui contient en grande abondance le diplocoque.

Injectée dans la vessie du lapin, sans ligature de la verge, il ne détermine pas de cystite.

Injectée dans la vessie du lapin, après ligature de la verge, il détermine après vingt-quatre heures un léger degré de cystite qui disparaît rapidement dès que le lien est enlevé.

OBS. VII. — *Cystite bactérienne primitive d'origine vaginale.* — *Bacterium pyogenes* (Hallé et Albarran).

Gribinski, femme Pfister, âgée de vingt-cinq ans, a toujours joui d'une bonne santé. Régée à treize ans, toujours d'une façon régulière, elle s'est mariée à dix-huit ans. Elle a eu trois enfants, le premier il y a cinq ans, le dernier il y a deux ans. Depuis cette dernière couche, elle a conservé un écoulement leucorrhéique assez abondant et a souffert à plusieurs reprises dans le ventre. Il y a huit mois, après une suppression de règles, elle a eu une métrorrhagie abondante, et fait probablement une fausse couche. A la suite de cet accident, elle est obligée de garder le lit parce qu'elle souffre du ventre, et c'est à cette époque qu'elle commence à res-

sentir des envies fréquentes d'uriner, accompagnées d'une légère douleur à la miction. C'est, à partir de ce moment aussi, qu'elle a remarqué que ses urines, claires jusqu'alors, étaient demeurées troubles. Elle entre à l'Hôtel-Dieu, où elle est soignée pendant deux mois pour une cystite par des lavages boriqués. Elle en est sortie, il y a deux mois et demi, un peu améliorée. Mais, depuis lors, les phénomènes sont redevenus plus intenses, et elle entre à l'hôpital-Necker le 19 mars 1891.

Actuellement, elle urine à peu près tous les quarts d'heure, parfois plus souvent, et cette fréquence est égale de nuit et de jour. La miction est impérieuse et s'accompagne de douleurs vives, surtout à la fin, et cette douleur persiste pendant un certain temps après la miction. Elle n'a jamais eu d'hématurie. Les urines sont très troubles, et, après repos, on trouve au fond du vase un abondant dépôt de pus.

A l'examen physique, la pression sur le ventre, immédiatement au-dessus de la symphyse pubienne, détermine une douleur assez vive. De même, le toucher vaginal devient très douloureux quand le doigt applique fortement la paroi vaginale antérieure contre la symphyse pubienne.

Une bougie à boule traverse l'urèthre sans provoquer de douleurs ; mais dès qu'elle pénètre dans la vessie et qu'elle vient percuter la paroi vésicale, la malade accuse une vive douleur.

A l'exploration de la tension vésicale, on trouve que la malade commence à éprouver des douleurs avec 50 grammes de liquide. A ce moment, on éprouve de la résistance et on ne peut pas dépasser 80 grammes de liquide.

L'uretère droit est douloureux à la pression dans la partie inférieure de son trajet ; mais le rein ne paraît pas augmenté de volume, ni douloureux.

L'utérus est en antéversion normale, mais augmenté de volume. Au spéculum, les lèvres du col sont en ectropion et plongent dans une sécrétion purulente très abondante.

On prescrit des lavages boriqués suivis de lavages avec une solution de violet de méthyle à 1/1000°.

24 mars. — La vessie reste très douloureuse au contact de la tension. Le rein droit paraît douloureux, mais non augmenté de volume. Lavages mal supportés. On remplace les lavages par des instillations de nitrate d'argent à 1/1000°.

28 mars. — L'état reste le même malgré les instillations de nitrate d'argent ; la malade souffre beaucoup et la quantité de pus reste la même.

7 avril. — Les douleurs vésicales persistent avec la même inten-

sité; le rein droit reste également douloureux et paraît même légèrement augmenté de volume.

14 avril. — Etat général s'aggrave : la malade ne mange plus, elle urine plus souvent, et les douleurs vésicales sont tellement vives qu'on est obligé de lui faire des piqûres de morphine. Le rein droit reste toujours très sensible et paraît plus ou moins augmenté de volume suivant le pus.

On abandonne le nitrate et on le remplace par des instillations de sublimé précédées d'instillations de cocaïne.

18 avril. — En raison des douleurs vésicales très vives, M. Guyon se décide à faire tout d'abord le curetage vésical suivi aussitôt d'une incision vaginale sur conducteur.

19 avril. — La malade ne souffre plus de la vessie : toute l'urine s'écoule par la fistule vaginale. Le rein droit est toujours augmenté de volume.

27 avril. — Depuis deux jours, la malade souffre de nouveau beaucoup de la vessie : la fistule vaginale ne paraît pas très large au toucher.

30 avril. — On agrandit de 1 centimètre la fistule vaginale, puis on y passe un assez gros drain que l'on fait ressortir par l'urèthre.

3 mai. — Le drain fonctionne, néanmoins la malade a de la fièvre le soir et n'a pas d'appétit. Le rein droit est toujours douloureux et augmenté de volume.

10 mai. — Douleurs modérées du côté de la vessie et du rein droit. Malgré le drainage, parfois envies d'uriner avec douleur. Le rein paraît plus volumineux et plus douloureux. Etat fébrile le soir, pas d'appétit.

2 juin. — Pendant ces derniers jours, le rein droit est devenu extrêmement volumineux et paraît en tension; la fièvre vespérale persiste; l'état général est extrêmement grave. M. Guyon pratique la néphrotomie du rein droit et retire environ un litre de pus.

3 juin. — La fièvre est tombée; l'état de la malade est satisfaisant; elle ne souffre ni de la vessie ni de son rein.

1^{er} août. — A la suite de la néphrotomie, l'état général s'est rapidement amélioré; l'appétit est revenu. Actuellement, la plaie rénale est en train de se combler, la malade conserve toujours sa fistule vaginale et se plaint néanmoins sans cesse de douleurs vésicales.

Examen bactériologique des urines. — Les urines destinées aux recherches bactériologiques sont recueillies, après lavage de la vulve et du méat au sublimé, à l'aide de sondes de verre stérilisées, retirées du tube dans lequel elles avaient été stérilisées au moment même où elles allaient servir. La sonde introduite dans la vessie, on

recueille les premières gouttes d'urine sur du papier de tournesol rouge et bleu pour vérifier la réaction, puis on laisse encore s'écouler une certaine quantité d'urine, afin d'être bien certain de ne rien recueillir qui ait pu être introduit par la sonde; enfin, on recueille dans un tube stérilisé bouché à la ouate la dernière portion de l'urine, celle qui contient la plus grande partie de pus. L'examen est ensuite fait dans le plus bref délai, afin d'éviter que des microorganismes étrangers qui, malgré toutes les précautions prises, auraient pu s'introduire dans l'urine, n'eussent pas le temps de s'y multiplier et fausser ainsi les résultats.

Examen microscopique et bactériologique. — Coloration jaune clair, état trouble avec dépôt verdâtre très abondant de pus; réaction franchement acide, odeur habituelle de l'urine, pas d'odeur ammoniacale.

Sur des lamelles faites avec cette urine et colorées au violet de gentiane, nous trouvons un grand nombre de bâtonnets ayant tous la même largeur, mais ayant des longueurs différentes; les extrémités des bâtonnets sont arrondies. Traités par la solution de Gram, ils se décolorent.

Avec une goutte de cette urine, nous ensemençons un tube d'agar et un tube de gélatine, et nous faisons à la fois des plaques de Koch, des plaques de Petri, et un tube d'Esmarch. Les plaques d'agar sont placées dans l'étuve à 37 degrés, les plaques de gélatine restent exposées à la température du laboratoire.

Dès le lendemain, les plaques d'agar présentent un très grand nombre de petites colonies isolées, lenticulaires, d'apparence laiteuse et semi-transparentes, arrondies, à bords réguliers. Sur les plaques de gélatine, les colonies sont moins nombreuses, mais présentent la même disposition; il n'y a pas trace de liquéfaction. L'examen microscopique de ces colonies montre qu'il s'agit d'un bâtonnet semblable à celui que nous avons constaté dans l'urine.

Transplanté sur les milieux de cultures habituelles, il présente les caractères suivants :

Sur agar en strie: développement rapide le long de la strie; dès le lendemain, trainée blanche saillante, et, au bout de quelques jours, la culture finit par occuper toute la surface du milieu.

Sur gélatine en piqure: développement beaucoup plus lent que sur agar; à la surface, petite papille arrondie, à bords réguliers, d'apparence lisse; dans la profondeur, trainée blanche le long de la piqure tantôt continue, tantôt festonnée. Pas trace de liquéfaction.

Sur pomme de terre: culture pulpeuse, exubérante de coloration jaunâtre, tournant bientôt au brun.

Dans bouillon : au bout de vingt-quatre heures, trouble uniforme qui augmente les jours suivants en laissant déposer des flocons.

Dans l'urine normale stérilisée : au bout de vingt-quatre heures, trouble uniforme ; l'urine présente une légère réaction alcaline. Les jours suivants, le trouble augmente et il se forme un dépôt floconneux et après quelques jours l'urine devient claire au-dessus du dépôt. A ce moment, elle présente une réaction franchement alcaline et dans le dépôt on constate, outre les bactéries, des cristaux de phosphate tribasique.

Expériences sur les animaux. — L'injection d'une culture pure dans bouillon sous la peau d'un lapin détermine un abcès.

L'injection sous la peau d'une souris détermine la mort par infection.

L'injection dans le péritoine d'un cobaye détermine la mort par infection.

L'injection dans la vessie d'un lapin, sans ligature de la verge, ne détermine pas de cystite.

L'injection dans la vessie d'un lapin, suivie de ligature de la verge pendant vingt-quatre heures, donne lieu à une cystite légèrement purulente dans l'urine de laquelle on constate la bactérie. Cette cystite disparaît quelques jours après que l'obstacle au cours de l'urine est levé.

Diagnostic bactériologique : *bacterium pyogenes* (Hallé et Albarran).

Obs. VIII. — *Cystite bactérienne primitive d'origine vaginale.*
Bacterium pyogenes (Hallé et Albarran).

La nommée Trochu, ménagère, âgée de quarante et un ans, vient à la consultation externe du service de clinique des voies urinaires le 29 juin 1891.

Elle a toujours été bien portante et ne présente aucun antécédent ni héréditaire ni pathologique. Réglée à onze ans et demi d'une façon très régulière, elle a fait deux couches ; la première, il y a treize ans, à l'âge de vingt-huit ans, a été fort difficile, a été suivie de métrorrhagies, mais n'a pas eu d'autres suites graves. Cependant, depuis cette couche, la malade est affligée de fleurs blanches extrêmement abondantes qui l'incommodent beaucoup et qui ont persisté depuis lors avec des intensités variables. C'est à la même époque que remontent les premiers symptômes de l'affection vésicale qui l'amène à la consultation. A cette époque, elle fut prise d'envies fréquentes d'uriner, et ses urines, qui jusque-là avaient été extrêmement claires,

devinrent troubles et sont restées louches depuis lors. Puis sont venues à chaque miction les douleurs, qui cependant sont restées peu intenses et caractérisées surtout par une sensation de brûlure à la fin de la miction. Le médecin de son pays, en Flandre, qu'elle ne consulta que longtemps après le début des accidents, ordonna des lavages boriqués de la vessie et des capsules de térébenthine. Ce traitement soulagea la malade, mais n'arriva pas à la guérir complètement.

Actuellement, la fréquence des mictions persiste; la malade urine toutes les deux heures; elle se lève plusieurs fois la nuit pour uriner. Chaque miction s'accompagne de douleurs, surtout à la fin, qui s'irradient dans les cuisses; en outre, la malade éprouve des douleurs de reins continuelles et une sensation de pesanteur dans le bas-ventre. L'écoulement leucorrhéique persiste également, il est très abondant.

A l'examen physique, nous trouvons une vessie douloureuse à la pression hypogastrique et à la pression vaginale, mais surtout au palper bi-manuel. L'explorateur à boule traverse l'urèthre sans provoquer de douleur, mais arrivé dans la vessie, il détermine de la douleur par la percussion. L'injection de liquide dans la vessie n'est pas douloureuse jusqu'à 120 grammes. A ce moment, le besoin d'uriner commence en même temps que les douleurs, et la malade ne supporte pas plus de 200 grammes.

L'examen endoscopique, pratiqué avec l'endoscope fenêtré à lumière externe de Grünfeld, fait reconnaître que la muqueuse vésicale est recouverte par une quantité de pus assez abondante. Si, avec l'extrémité de l'instrument, on gratte la muqueuse pour enlever la couche de pus, la paroi vésicale apparaît avec une coloration gris clair qui diffère à peine de la coloration normale. Mais les vaisseaux ont un aspect caractéristique. Au lieu de contours nets qu'ils ont à l'état normal, ils présentent des contours mal limités; et leur trajet, qu'il est toujours facile de suivre à l'état normal, disparaît par places.

Tous ces caractères permettent d'établir le diagnostic clinique de cystite aiguë d'origine vaginale passée à l'état chronique.

Cette malade fut soumise à des lavages boriquée suivis d'instillations de nitrate d'argent et répétés tous les jours. Elle retourne dans son pays le 17 juillet notablement améliorée et continue le traitement chez elle.

Examen bactériologique des urines recueillies le 29 juin 1891 : coloration jaune clair, dépôt abondant manifestement purulent; réaction acide; odeur normale de l'urine.

A l'examen microscopique : grande abondance de globules de pus, quelques cellules épithéliales de la vessie et grand nombre de bâtonnets polymorphes, les uns courts, les autres longs, mais apparte-

nant manifestement tous à la même espèce. Ces bâtonnets se décolorent par le Gram.

Les cultures sur plaques, sur agar, gélatine, pomme de terre, bouillon et urines montrent qu'il s'agit de *bacterium pyogenes*.

Nous pratiquons l'examen bactériologique de la sécrétion vaginale, qui contient un grand nombre de microorganismes.

La méthode des plaques de Petri et de Koch nous permet d'isoler entre autres bactéries, un bâtonnet, qui par ses caractères morphologiques et culturels paraît identique au *bacterium pyogenes*, mais qui en diffère par ses caractères de virulence. Nous n'avons pu, avec des cultures pures de ce dernier dans bouillon, produire ni suppuration chez le lapin, ni infection chez la souris et le cobaye.

OBS. IX. — *Cystite bactérienne primitive. — Bacterium pyogenes.*

La nommée Dubray (Zélie), ménagère, âgée de quarante-trois ans, entre à la clinique des voies urinaires le 24 juillet 1890, pour des phénomènes de cystite. Cette malade présente des antécédents personnels et héréditaires absolument favorables. Elle a toujours été régulièrement réglée, et a fait deux grossesses absolument régulières. La seule incommodité dont elle se plaint, c'est d'être atteinte depuis de longues années d'une leucorrhée persistante et extrêmement abondante.

Le début de son affection remonte à deux ans. A cette époque, elle fut prise, sans cause apparente, d'envies fréquentes d'uriner; les mictions devinrent douloureuses surtout à la fin, les urines se troublèrent. La malade n'avait jamais éprouvé auparavant de phénomènes semblables, elle n'a jamais eu de rétention d'urine et n'a jamais été sondée. Elle dit seulement qu'il lui arrivait souvent de ne pas satisfaire le besoin d'uriner dès qu'il se produisait et de rester longtemps sans uriner. Quoi qu'il en soit, ces phénomènes persistèrent, la malade urinait toutes les deux heures de jour et se levait cinq à six fois de nuit; les urines restèrent définitivement troubles. La malade n'a suivi jusqu'à présent aucun traitement sérieux.

A son entrée à l'hôpital, on constate tous les symptômes de la cystite : vessie douloureuse à la pression abdominale et au toucher vaginal, douloureuse également au contact. La capacité maximum est de 160 grammes. Les mictions sont douloureuses; elles se répètent tous les trois quarts d'heure aussi bien de jour que de nuit.

Le diagnostic de cystite n'était pas douloureux, mais quelle en était la nature? Des examens répétés faits au point de vue de la présence

du bacille de Koch restèrent négatifs; de même les inoculations.

La malade fut soumise aux instillations de nitrate d'argent, qui amenèrent une amélioration, non la guérison. Aussi la trouvons-nous encore dans le service un an après son entrée.

Nous pratiquons l'examen bactériologique des urines en avril 1894; ces urines sont acides et présentent un dépôt assez abondant constitué par du pus, quelques cellules épithéliales et des bâtonnets en grande abondance. Ces bâtonnets, par leurs cultures et leurs action pathogène sur les animaux, se révèlent être le *bacterium pyogenes*.

Diagnostic bactériologique : *bacterium pyogenes*.

Obs. X. — *Cystite bactérienne secondaire, consécutive à une blennorrhagie. — Bacterium pyogenes* (Hallé et Albarran).

La nommée Mère, âgée de vingt ans, mécanicienne, vient consulter à la clinique des voies urinaires en juillet 1894.

Issue de parents très bien portants, elle n'a jamais joui elle-même pendant son enfance d'une santé parfaite. Sans avoir fait de maladie sérieuse, elle aurait été constamment mal portante. Réglée d'une façon régulière depuis l'âge de dix ans et demi, elle n'a jamais été enceinte.

Il y a trois ans, à la suite de rapports sexuels impurs, elle présente tous les symptômes de la blennorrhagie (écoulement, douleurs en urinant). Ces phénomènes n'auraient pas duré longtemps; mais peu de temps après elle commença à éprouver des douleurs du côté de la vessie. Les envies d'uriner étaient devenues fréquentes; chaque miction était douloureuse, surtout à la fin, et les urines étaient devenues troubles. Elle n'a jamais uriné de sang. Elle ne voulut à ce moment consulter aucun médecin, se contentant de prendre des tisanes rafraîchissantes. Ces phénomènes s'amendèrent un peu, mais ne disparurent jamais complètement. Depuis quelque temps les envies d'uriner sont devenues plus fréquentes; les mictions sont douloureuses, s'accompagnent d'irradiation dans les cuisses et du côté des reins.

A l'examen, nous trouvons la vessie douloureuse à toutes les pressions et au contact. L'urine évacuée est trouble et chargée de pus en quantité peu considérable. La capacité vésicale est un peu diminuée, l'envie d'uriner commence avec 100 grammes de liquide et l'injection de 250 grammes de liquide provoque une douleur assez vive.

A l'examen endoscopique à lumière externe, nous trouvons une

muqueuse de coloration grisâtre presque normale, mais les vaisseaux ont perdu la netteté de leurs contours et sont interrompus par places. En somme, on peut poser le diagnostic clinique de cystite chronique consécutive à une blennorrhagie.

L'examen de l'appareil génital ne montre rien d'anormal.

Examen bactériologique des urines recueillies le 21 juillet 1891 : urines acides, de coloration jaune clair, laissant déposer par le repos dans le tube une couche de pus d'environ un demi-centimètre de hauteur, l'urine étant parfaitement limpide au-dessus. Odeur normale de l'urine.

A l'examen microscopique, nous trouvons le dépôt constitué exclusivement par des globules de pus, quelques cellules épithéliales et un grand nombre de petits bâtonnets les uns courts, les autres plus allongés, arrondis à leurs extrémités, se décolorant par le Gram, présentant morphologiquement tous les caractères de la bactérie pyogène. Ce diagnostic se trouve d'ailleurs vérifié par tous les caractères de culture sur plaques, sur agar, gélatine, pomme de terre, bouillon et urine, et par l'expérimentation sur les animaux.

Diagnostic bactériologique : *Bacterium pyogenes*.

Obs. XI. — *Cystite par cathétérisme. — Bacterium pyogenes.*

Notre collègue et ami Bouloche, interne dans le service de M. Rendu, veut bien nous permettre de recueillir les urines d'une de ses malades, dont l'histoire, en ce qui concerne le point de vue qui nous intéresse, peut être brièvement résumée de la façon suivante : cette malade est atteinte depuis fort longtemps d'une paralysie vésicale complète. Soignée tout d'abord chez elle, elle y fut soumise deux fois par jour à des cathétérismes malpropres qui ne tardèrent pas à donner naissance bientôt à des phénomènes de cystite intense. Au moment où nous la voyons, cette malade est en proie à des douleurs vésicales épouvantables qui se répètent à tout instant. Elle baigne constamment dans ses urines, qu'elle ne peut plus retenir. L'exploration vésicale est extrêmement douloureuse; la pression hypogastrique, le toucher vaginal, à plus forte raison le palper bimanuel provoque des douleurs atroces; de même le contact de la sonde introduite dans la vessie. Nous essayons d'injecter un peu de liquide dans la vessie; mais à peine avons-nous introduit quelques gouttes que la malade jette des cris.

Après avoir prié la malade de retenir ses urines le plus longtemps

possible, nous réussissons, le 15 juillet, à recueillir environ 30 grammes d'urine.

Ces urines ont une réaction franchement acide au moment de l'émission, mais elles ne tardent pas à devenir rapidement alcalines. Elles répandent une odeur extrêmement fétide, qui n'a rien d'ammoniacal; elles sont extrêmement troubles et restent troubles, même quand le pus s'est déposé. Elles ont la coloration d'un gris sale.

A l'examen au microscope, nous trouvons un très grand nombre de globules de pus; pas de cellules épithéliales, pas de cristaux. Par contre, un très grand nombre de bâtonnets courts, mais assez gros, les uns isolés, les autres réunis en chaînettes de deux ou de trois.

Nous ensemençons avec une goutte de cette urine un tube d'agar et nous faisons une plaque de Petri et un tube d'Esmarch que nous plaçons dans l'étuve à 37 degrés. Nous ensemençons de même avec une goutte d'urine un tube de gélatine et nous faisons des plaques de Koch qui restent exposées à la température du laboratoire.

Dès le lendemain, les plaques de Petri et les tubes d'Esmarch présentent un grand nombre de colonies blanches arrondies, qui s'étendent les jours suivants et dont quelques-unes confluent les unes vers les autres. Sur les plaques de gélatine on voit apparaître de même des points blanchâtres qui s'étendent lentement pour atteindre au bout de quelques jours, un diamètre de 1 centimètre. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Transporté sur agar penché, ce bâtonnet donne, le long de la strie, une trainée blanchâtre opaque.

Sur gélatine en piqûre, il se forme à la surface une couche grisâtre, transparente, à bords irréguliers et dans la profondeur, le long de la piqûre, une trainée de petites colonies punctiformes.

Sur pomme de terre, il donne une culture très abondante, colorée en brun clair.

Le bouillon peptonisé est rapidement troublé et donne un dépôt floconneux.

L'urine se trouble avec une grande rapidité (en moins de douze heures) et l'urée est rapidement décomposée.

Toutes ces cultures dégagent une odeur fétide tout à fait caractéristique.

Expérience sur les animaux : injecté dans le péritoine d'une souris, ce microbe tue en vingt-quatre heures par infection.

Injecté en grande quantité sous la peau d'un cobaye, il tue de même.

Injecté sous la peau du lapin, il ne provoque pas de suppuration.

Injecté dans la vessie du lapin, sans ligature de la verge, il ne produit pas de cystite.

Injecté dans la vessie du lapin, après ligature de la verge, il provoque une cystite intense.

Diagnostic bactériologique : *bacillus pyogenes foetidus* (Passet).

Obs. XII. — *Cystite d'origine rénale* (?). — *Bacterium pyogenes*.

Notre maître, M. le professeur Guyon, a bien voulu nous apporter les urines recueillies aseptiquement d'une malade qu'il a eue en consultation en ville. Il s'agit d'une jeune femme, de santé extrêmement délicate qui, à plusieurs reprises, a fait craindre à ses médecins, l'éclosion d'une tuberculeuse pulmonaire, mais sans avoir jamais présenté le moindre signe physique.

Au cours de l'épidémie de grippe de 1889, cette malade fut atteinte d'une façon assez sévère, mais guérit. Seulement, au cours de cette affection, elle fut prise d'envies fréquentes d'uriner, puis ses urines devinrent troubles; tous les symptômes de la cystite s'accusèrent. Cette cystite reste rebelle à tous les traitements, et c'est dans ces conditions que notre maître fut amené à la voir, près de deux ans après le début de l'affection. Étant donné les antécédents de la malade, M. Guyon songea à une cystite tuberculeuse, mais l'examen bacillaire aussi bien que les inoculations restèrent négatifs. Voici les résultats que nous a donnés l'examen bactériologique, pratiqué quelques heures après que les urines eurent été recueillies.

Ces urines étaient restées acides, elles sont troubles et restent troubles après repos, bien qu'il se forme un dépôt purulent abondant. La coloration est jaune clair et l'odeur est l'odeur normale de l'urine. A l'examen microscopique, nous trouvons des cellules de pus, quelques cellules épithéliales de la vessie, et de nombreux petits bâtonnets que nous avons isolés et qui présentaient les caractères suivants :

Au point de vue morphologique, ce sont des petits bâtonnets, le plus souvent extrêmement courts et arrondis à leurs extrémités, se présentant isolés ou parfois en chaînettes, mais le plus souvent en amas. Ces bacilles sont animés de mouvements extrêmement actifs et traversent très rapidement le champ de la préparation; mais ils ne paraissent pas présenter de mouvements oscillatoires propres. Ces bâtonnets prennent facilement le violet de gentiane, mais se décolorent par la méthode de Gram.

Sur plaques d'agar à 37 degrés, les colonies apparaissent en moins de vingt-quatre heures sous forme de petits disques arrondis, légèrement saillants à la surface, avec un aspect vernissé, devenant opaques

au centre, les bords restent transparents. Ces colonies s'étendent les jours suivants, et si la plaque est maintenue à l'étuve, toute la surface du milieu ne tarde pas à se couvrir d'un voile opaque, présentant un reflet bleuâtre.

Sur les plaques de gélatine, on voit apparaître, au bout de deux à trois jours, de petites colonies blanchâtres, arrondies, ne liquéfiant pas la gélatine.

Sur les tubes d'agar penchés à 37 degrés, le développement est extrêmement rapide. Au bout de vingt-quatre heures, toute la surface est déjà recouverte d'un nuage opaque qui s'épaissit les jours suivants et présente un reflet bleuâtre.

Sur les tubes de gélatine, si l'ensemencement est fait par piqure, on voit apparaître à la surface une petite saillie opaque, blanche, qui s'étend les jours suivants, et ne tarde pas à gagner les parois du tube. Dans la profondeur, le long du trait d'inoculation, se montrent de petits points ronds confluent, formant par leur réunion une trainée blanchâtre à bords festonnés. Il n'y a pas trace de liquéfaction.

Sur pomme de terre, le développement est également très rapide. La culture fait une forte saillie à la surface, elle prend les premiers jours une coloration jaunâtre qui devient brune à la longue.

Le bouillon peptonisé, placé à 37 degrés, se trouble rapidement et laisse déposer une culture très abondante qui augmente pendant plusieurs jours, en même temps qu'à la surface se forme une pellicule blanchâtre.

L'urine se trouble également avec rapidité dès le lendemain, elle est trouble, devenue alcaline et, le surlendemain, il se forme un abondant dépôt dans lequel on trouve, outre les bâtonnets, une grande abondance de cristaux, indice de la décomposition de l'urée.

Expériences sur les animaux. — Injectée sous la peau de la souris, la culture pure tue l'animal en moins de vingt-quatre heures, et dans le sang on retrouve les bâtonnets.

Injectée sous la peau d'un lapin, elle détermine un œdème étendu qui se limite, rétrograde et disparaît ensuite.

Injectée dans la vessie, elle ne détermine pas de cystite.

Injectée dans la vessie avec ligature consécutive de la verge, elle détermine une cystite intense, qui persiste après le rétablissement du cours de l'urine.

OBS. XII. — *Cystite par cathétérisme chez une diabétique. — Bacillus griseus* (Weichselbaum).

La nommée Dedoyat (Julie), femme Bardon, âgée de cinquante-quatre ans, entre à la clinique des voies urinaires de la Faculté le 18 juillet 1891. Très obèse, cette malade a néanmoins joui d'une santé relative. Réglée à l'âge de onze ans, elle a eu quatorze grossesses. Une seule a été menée à terme ; deux autres à sept mois ; les autres enfin se sont terminées par des avortements de trois à quatre mois. Il y a vingt ans, au cours d'une grossesse, on a constaté l'existence de sucre dans les urines. Depuis lors, elle en aurait conservé d'une façon persistante, mais en quantités variables. A trois reprises, elle a été soumise pendant quelque mois à un régime alimentaire sévère ; dans l'intervalle, elle se contentait de s'abstenir des aliments sucrés. Sa santé générale est restée constamment la même.

Les phénomènes vésicaux qui amenèrent la malade à l'hôpital auraient débuté il y a un an et demi. Auparavant la malade aurait déjà eu, à chaque grossesse, de la fréquence des mictions ; mais ces phénomènes disparaissaient avec l'accouchement. — Depuis un an, la malade remarque qu'elle a de la peine à uriner ; elle met plus de temps à vider sa vessie, et depuis huit mois environ, cette difficulté s'accompagne de fréquence des mictions. Mais ses urines restent claires. Il y a six mois, elle va consulter un médecin qui pratique le cathétérisme à deux reprises. C'est quelques jours après ces deux cathétérismes que les urines deviennent troubles, les mictions sont devenues encore plus fréquentes, et s'accompagnent de douleurs.

A son entrée, nous constatons que la vessie est douloureuse à tous les contacts et à la pression, que la capacité vésicale est diminuée (on ne peut dépasser 125 grammes de liquide), et que les urines sont fortement purulentes. Le rein du côté droit est légèrement douloureux et se sent nettement par le ballottement. État général de la malade : très bon.

Examen bactériologique des urines recueillies le 4 août 1891 : réaction très légèrement acide ; coloration jaune clair, odeur normale. Urines troubles donnant par le repos un abondant dépôt. L'examen microscopique montre que ce dépôt est formé par une foule de globules de pus, quelques cellules épithéliales de la vessie, et par de nombreux petits bâtonnets. Pas de cristaux.

Le procédé des cultures nous a permis d'isoler le microbe qui possède les caractères suivants :

Caractères morphologiques : il s'agit de bâtonnets en général courts, mais ne présentant pas toujours les mêmes dimensions. Les uns très courts se colorent dans leur totalité d'une façon intense ; les autres plus longs présentent des extrémités arrondies ou même effilées, et se colorent fortement à cet endroit, tandis que leur centre reste clair. Ces bâtonnets se colorent bien par toutes les couleurs d'aniline. Ils ne se décolorent pas par le Gram. Ils paraissent animés de mouvements très actifs.

Caractères de culture : ce bacille pousse avec rapidité sur tous les milieux de culture, même à la température ordinaire.

Sur les plaques d'agar, il forme de petites colonies arrondies de 3 à 4 millimètres de diamètre, très superficielles et ne faisant pas de saillie à la surface du milieu ; ces colonies présentent une coloration d'un bleu grisâtre.

Sur les plaques de gélatine, les colonies superficielles sont fortement convexes et présentent une coloration gris blanchâtre. Si on les examine à un faible grossissement, elles apparaissent avec une coloration gris brunâtre, sont légèrement granuleuses, mais leurs bords sont lisses. Les colonies profondes se montrent avec une coloration gris brunâtre, présentent également une surface grenue, mais leurs bords ne sont pas lisses, mais légèrement irréguliers et comme entaillés.

Dans les tubes d'agar ensemencés par stries, les colonies apparaissent avec une coloration tout d'abord blanchâtre, mais qui à la longue tourne au gris brunâtre et même gris rougeâtre.

Dans les tubes de gélatine en piqûre, le développement se fait à la fois dans la profondeur et à la surface. Dans la profondeur, tout le long de la piqûre, on voit une trainée de colonies confluentes, se continuant les unes avec les autres de façon à former une ligne légèrement festonnée de coloration gris brunâtre. A la surface se développe un disque peu saillant, tout d'abord blanc et brillant, mais qui plus tard devient grisâtre et prend une apparence de sécheresse toute particulière. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur pomme de terre, à la température de l'étuve, on obtient des cultures très abondantes de coloration gris brunâtre, à bords surélevés et festonnés.

Dans le bouillon peptonisé, on voit au bout de vingt-quatre heures un trouble très abondant qui persiste même après le repos.

Dans l'urine stérilisée, à la température de l'étuve, le développement est également rapide ; elle est trouble au bout de vingt-quatre heures, et par le repos on obtient un dépôt abondant d'apparence

gélatineuse qui est formé par un grand nombre de cristaux et de bacilles en grande abondance.

Expériences sur les animaux. Les inoculations pratiquées dans le péritoine de la souris et du cobaye déterminent la mort par infection.

Injectée sous la peau du lapin, la culture pure de ce bacille détermine de la suppuration.

L'injection simple dans la vessie du lapin ne détermine rien. L'injection associée à la ligature de la verge détermine de la cystite. L'injection dans la veine de l'oreille après ligature de la verge n'a pas donné naissance à de la cystite.

Diagnostic bactériologique : bacillus griseus (Weichselbaum).

OBS. XIV. — *Cystite bactérienne greffée sur une tuberculose urinaire. Bacillus griseus (Weichselbaum).*

La nommée Bélier, ménagère, âgée de trente-deux ans, présente des antécédents tuberculeux très manifestes. Son père et sa mère sont morts tous deux de tuberculose pulmonaire; une de ses sœurs, atteinte du mal de Pott, est morte également tuberculeuse; une autre est morte en bas âge, la malade ne sait de quelle affection. Elle aurait elle-même joui d'une assez bonne santé et n'aurait eu dans son enfance ni gourmes, ni maux d'yeux, ni écoulements d'oreilles. Régliée à l'âge de seize ans toujours d'une façon régulière, elle a été trois fois enceinte, et toutes ses grossesses se sont terminées par un accouchement à terme très facile. Cependant, deux de ses enfants sont morts en bas âge probablement d'entérite tuberculeuse; le troisième est bien portant.

Le début des accidents urinaires qui l'amène à l'hôpital remonte à deux ans, où elle commence à avoir des envies plus fréquentes d'uriner, où les mictions finissent par devenir douloureuses. Mais jamais elle n'a eu de sang dans ses urines, et celles-ci sont restées claires jusqu'à il y a deux mois. Avant cette date, elle n'avait jamais été sondée; mais s'étant fait examiner par un médecin, celui-ci lui introduisit à cette époque une sonde dans la vessie, et depuis lors, au dire de la malade, les urines sont devenues et restées troubles. Depuis cinq à six mois aussi, la malade se plaint de douleurs dans les deux régions lombaires. Elle a beaucoup maigri et tousse un peu; pas d'appétit. Elle entre à l'hôpital le 5 mai 1891. A cette époque, on constate du côté de la vessie : la paroi vésicale est très sensible au toucher, surtout dans la région des uretères, et semble un peu épaissie; le trajet de l'uretère n'est pas douloureux, et on ne sent pas ceux-ci. Pas de sensibilité à la pression sus-pubienne;

sensibilité à la pression bi-manuelle. Le contact de l'explorateur es sensible à partir du col, où il détermine à son passage une douleur très vive. La capacité vésicale est de 150 grammes.

Le rein droit est un peu volumineux, mais non douloureux; le gauche est manifestement plus volumineux et légèrement sensible.

Diagnostic clinique : tuberculose vésicale et rénale. On fait à ce moment des examens du dépôt pour chercher le bacille de Koch : mais les résultats sont négatifs.

Les inoculations faites à cette époque donnèrent au contraire des résultats positifs.

Traitement : instillation de sublimé dans la vessie.

Nous recueillons, le 13 juillet, des urines de cette malade pour en faire l'examen bactériologique complet. A cette époque, le rein gauche était très augmenté de volume et paraissait pyonéphrosé, mais en même temps des lésions pulmonaires avaient évolué avec une grande rapidité, car la malade présentait déjà de grosses cavernes. C'est pourquoi M. le professeur Guyon ne songea pas à faire une opération.

Les urines recueillies contenaient du pus avec quantité de petits bâtonnets, qui, par leurs cultures et leurs caractères pathogènes, nous permettent de les identifier avec le bacillus griseus de Weichselbaum, que nous avons déjà décrit.

Diagnostic bactériologique : bacillus tuberculosus (Koch) et bacillus griseus (Weichselbaum).

OBS. XV. — *Cystite bactérienne probablement secondaire et consécutive à des ulcérations vulvaires chez une petite fille. — Urobacillus liquefaciens septicus (Krogius).*

Dans le courant du mois d'avril 1894, notre maître, M. le professeur Guyon, est appelé en consultation auprès d'une fillette pour des accidents graves de cystite avec pyélonéphrite. Cette petite malade avait eu, deux mois auparavant, une varicelle dont elle avait parfaitement guéri; mais déjà à ce moment elle avait présenté un peu de fréquence des mictions qui, d'ailleurs, avait rapidement disparu. Peu de temps après, sans que la fillette eût présenté la moindre sécrétion vaginale, les parents remarquèrent tout autour de la vulve, sur la face cutanée, un certain nombre de petites ulcérations vulvaires, et, ces dernières n'étaient pas encore guéries, il y a huit jours, la fillette est prise d'envies fréquentes d'uriner; ses urines deviennent purulentes. Enfin, il y a deux jours, la malade est prise

de fièvre très vive, son état général devient grave, et M. Guyon, appelé en consultation, constate l'existence d'une cystite et d'une pyélonéphrite double.

Notre maître a bien voulu recueillir pour nous, d'une façon aussi aseptique qu'il a pu, des urines de cette malade, afin que nous fassions l'examen bactériologique. Nous ne pûmes procéder à cet examen que quelques heures après qu'elles eussent été recueillies.

Ces urines, extrêmement troubles, avaient, au moment où nous faisons cet examen, une réaction très faiblement alcaline; elles ne dégagent pas d'odeur spéciale. Elles avaient une coloration jaune brunâtre.

A l'examen microscopique, nous y trouvons un grand nombre de cellules de pus et un grand nombre de bactéries, constituées, les unes, par le microorganisme sur lequel nous reviendrons; les autres, en très petit nombre, par des bâtonnets et cocci évidemment surajoutés et indiquant que les urines n'avaient pas été recueillies d'une façon absolument aseptique. Ces microorganismes n'ont, d'ailleurs, pas poussé sur les plaques de culture. Il n'y avait ni cylindres, ni cristaux, ni sang.

Le microbe que nous avons réussi à isoler à l'état de pureté de l'urine présentait les caractères suivants :

Morphologiquement, c'était un petit bâtonnet court, trois à quatre fois plus long que large, arrondi à ses deux extrémités, extrêmement mobile, se colorant très facilement par le violet de gentiane et les autres matières colorantes, mais paraissant parfois beaucoup mieux se colorer à ses extrémités qu'au centre. Il se décolore par la méthode de Gram.

Sur plaques d'agar à 37 degrés, on voit déjà au bout de vingt-quatre heures, de petites colonies arrondies, blanchâtres, opaques, ne faisant pas saillie à la surface, qui, les jours suivants, s'étendent un peu et parfois recouvrent en quelques jours toute la plaque d'une sorte de nuage peu épais, mais opaque.

Sur plaques de gélatine, des colonies commencent à apparaître également au bout de vingt-quatre heures, mais d'une façon peu nette sous forme de petits points. Au bout de quarante-huit heures, elles ont atteint la dimension d'un grain de mil, et déjà la gélatine commence à se liquéfier. Enfin, au bout de trois jours, il s'est déjà formé une petite cupule de liquéfaction au fond de laquelle se trouve la colonie opaque, blanc jaunâtre.

Sur tubes penchés d'agar à 37 degrés, on voit, au bout de vingt-quatre heures, le long de la strie d'ensemencement, une série de petites colonies qui ne tardent pas à confluer et à former un enduit blanc jaunâtre à bords légèrement dentelés.

Sur tubes de gélatine en piqûre, à la température ordinaire, la liquéfaction commence habituellement au bout de deux jours, parfois même au bout de vingt-quatre heures. Elle commence par les couches supérieures et s'étend avec une grande rapidité du haut en bas, si bien qu'en cinq à six jours la liquéfaction a atteint toute la masse de gélatine, et la culture tombe au fond du tube, où elle continue à s'accroître.

Dans le bouillon peptonisé, ce bâtonnet se développe rapidement en troublant le milieu, en formant un dépôt abondant.

Dans l'urine stérilisée, son développement se fait aussi très rapidement; il décompose très vivement l'urée.

Expériences sur les animaux. — Injecté sous la peau ou dans le péritoine de la souris, il a toujours tué rapidement (en vingt-quatre heures) ces animaux, et nous avons retrouvé dans le sang les petits bâtonnets. Injecté sous la peau d'un lapin, il développe au bout de vingt-quatre heures un œdème qui rétrograde, et il se forme finalement un petit abcès.

Injecté dans la vessie du lapin, sans ligature de la verge, ce bâtonnet n'a pas provoqué de cystite.

L'injection dans la vessie accompagnée de ligature de la verge a, au contraire, déterminé une cystite intense qui persiste, après l'ablation du lien.

Vu : le Président de la thèse,

GUYON.

Vu : le Doyen,

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer,

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

TABLE

	Pages.
INTRODUCTION	1
CHAPITRE PREMIER	
Historique	5
CHAPITRE II	
Méthode d'investigation	17
CHAPITRE III	
Examen bactériologique des urines de seize malades atteintes de cystites. — Description des microbes isolés et obtenus à l'état de pureté	26
CHAPITRE IV	
Les microorganismes trouvés dans les urines des malades atteintes de cystite sont-ils réellement la cause de cette cystite ? — Production artificielle de la cystite ; conditions expérimentales dans lesquelles on la produit.	48
CHAPITRE V	
D'où proviennent ces microorganismes, et par quelle voie ont-ils pénétré dans la vessie ?	60
CHAPITRE VI	
Étiologie générale des cystites chez la femme	69
CHAPITRE VII	
Étiologie spéciale de quelques cystites chez la femme	77
CONCLUSIONS.	89
OBSERVATIONS	91

